

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 135

Année scolaire 1938-39.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANGINES A MONOCYTES

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1939

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Léon REYNAUD

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 15 Janvier 1909, à CHAMBÉRY (Savoie)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

—
1939

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ANGINES A MONOCYTES

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 135

Année scolaire 1938-39.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANGINES A MONOCYTES

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1939
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Léon REYNAUD

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 15 Janvier 1909, à CHAMBÉRY (Savoie)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LÉPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM.	FROMENT.
Cliniques chirurgicales			SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	{		PATEL.
Clinique ophtalmologique			BÉRARD.
Clinique dermatologique et syphilitigraphique	{		VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique			BONNET.
Clinique médicale infantile	{		FAVRE.
Clinique gynécologique			LÉPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	{		MOURIQUAND.
Clinique urologique			COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{		REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose			CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	{		TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie			COURMONT.
Chimie biologique et médicale	{		J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie			PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	{		FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale			MOREL.
Anatomie	{		MANCEAU.
Histologie			GUIART.
Physiologie	{		LATARJET.
Pathologie interne			POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	{		HERMANN.
Anatomie pathologique			CORDIER.
Chirurgie opératoire	{		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie			J.-F. MARTIN.
Médecine légale	{		SANTY.
Hygiène			ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	{		Étienne MARTIN.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie			ROCHAIX.
			LEULIER.
			PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM.	THÉVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie		NOEL.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMON	SEDALLIAN	DELORE	
ÉPARVIER	CREYSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CHALIER, *président*.
NOËL, DUFOUT, P. RAVAUT, *assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHALIER,
Professeur de Clinique des Maladies infectieuses.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant le sujet de ce travail et en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Le temps que nous avons passé soit comme Externe, soit comme Interne dans l'atmosphère si sympathique de son Service, compte parmi le meilleur de notre vie hospitalière. Qu'il trouve ici l'expression de notre grande admiration, de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

A MES JUGES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. NOEL.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter d'être notre Juge. Nous connaissons sa grande valeur scientifique et la haute portée de son enseignement. Nous voulons l'assurer ici de notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUFOURT,
Médecin des Hôpitaux.

Pendant les deux semestres d'Internat que nous avons vécu à l'Hôpital-Sanatorium Sainte-Eugénie, nous avons profité de son enseignement clair et précis et subi l'attrait de sa forte personnalité. L'enthousiasme de son esprit, l'ardeur de ses convictions, il a souvent réussi à nous les faire partager. Nous ne saurions oublier l'ambiance si cordiale de son Service, ni la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Nous l'assurons de notre profonde gratitude et de notre entier dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
PAUPERT-RAVAULT,
Médecin des Hôpitaux.

Nous gardons le meilleur souvenir des quelques mois, les derniers de notre Internat que nous avons passé dans son Service, à l'Hôtel-Dieu. Nous avons apprécié la clarté de son esprit et sa constante amabilité à notre égard. Nous le prions de croire à notre vive reconnaissance et à notre respectueux attachement.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR F. PALIARD,
Médecin des Hôpitaux.

Les mois que nous avons passé comme Interne dans son Service, tant aux Charpennes qu'à l'Hôtel-Dieu, comptent parmi les plus profitables de notre Internat. Ses examens minutieux et précis, ses diagnostics rigoureux resteront pour nous des exemples, de même que ses qualités de cœur et d'esprit seront toujours l'objet de notre admiration. Nous voulons l'assurer ici de notre profonde reconnaissance, de notre fidèle attachement et de notre total dévouement.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. FROMENT,
Médecin des Hôpitaux.

Son enseignement pendant notre préparation à l'Externat et à l'Internat nous a été précieux. Il nous a admis également dans sa Conférence de Médicat. Nous avons toujours admiré la clarté de son intelligence et la compréhension de son esprit. En le remerciant de la sympathie qu'il nous a toujours témoignée, nous lui exprimons notre grande reconnaissance et notre fidèle attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. NOVÉ-JOSSERAND,
MONSIEUR LE DOCTEUR A. GOYET,
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. VILLARD,
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GATÉ,
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHALIER,
MONSIEUR LE DOCTEUR L. BÉRIEL.

INTERNAT PROVISOIRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR S. BONNAMOUR.

INTERNAT :

Première année :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BARBIER,
MONSIEUR LE DOCTEUR F. PALIARD.

Deuxième année :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUFOURT,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUMAS.

Troisième année :

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVÉ-JOSSERAND,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUFOURT.

Quatrième année :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHALIER,
MONSIEUR LE DOCTEUR P. BERTOYE,
MONSIEUR LE DOCTEUR F. PALIARD,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. PAUPERT-
RAVAULT.

INTRODUCTION

Le terme d' « angine à monocytes » définit à la fois cliniquement et hématologiquement une maladie dont l'angine constitue un élément essentiel de la symptomatologie et la monocytose sanguine, un caractère hématologique fondamental.

L'angine à monocytes se distingue donc d'un certain nombre d'affections qui ont cependant avec elle d'incontestables analogies. C'est ainsi que, du point de vue clinique, la fièvre ganglionnaire, telle que PFEIFFER l'a décrite, doit être distinguée de l'angine à monocytes proprement dite, malgré les nombreux arguments qui militent en faveur de l'identité des deux affections. D'autres syndromes cliniques dont la parenté avec l'angine à monocytes a été soutenue doivent être également éliminés du cadre de la maladie.

Du point de vue hématologique, c'est la monocytose sanguine qui caractérise par définition l'angine à monocytes. Mais nous verrons, au cours de cette étude, que cette monocytose a suscité bien des critiques et

qu'elle est l'objet d'interprétations divergentes qui méritent de retenir l'attention.

Nous avons pu réunir dans cette thèse un certain nombre d'observations d'angine à monocytes. Ces observations, qui n'apportent sur l'étiologie de la maladie aucune lumière nouvelle, ont un intérêt clinique et hématologique de premier ordre. Elles confirment les données qui sont aujourd'hui classiques de la symptomatologie, mais elles montrent aussi la fréquence variable et le polymorphisme de certains symptômes ainsi que la gravité apparente de certaines complications. Ces observations nous ont également permis de préciser la nature des modifications hématologiques qui accompagnent les signes cliniques, et de constater quel précieux service la ponction sternale est susceptible de rendre dans les cas de diagnostic difficile.

Notre Maître le Professeur J. CHALIER, qui nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse, nous a donné deux observations provenant de son Service de Clinique des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de la Croix-Rousse.

Deux autres observations nous ont été aimablement communiquées par notre Maître le Docteur F. PALIARD, Médecin des Hôpitaux, et une autre encore, par le Docteur P. PAUPERT-RAVAULT, Professeur Agrégé à la Faculté et Médecin des Hôpitaux dont nous avons l'honneur d'être l'élève.

Une observation nous a été obligeamment confiée par notre Maître le Docteur BERTOYE, Médecin des Hôpitaux et le Docteur Ch. GAILLARD.

Enfin, le Docteur F. BOURRET, de Privas, nous a communiqué avec complaisance l'observation particulièrement intéressante d'un de ses malades.

A tous ceux qui nous ont fourni les éléments de base de ce travail, nous exprimons ici, nos sentiments très sincères de reconnaissance, mais nous remercions tout particulièrement notre ami, le Docteur L. REVOL, Chef de Clinique à la Faculté, qui, plus d'une fois, nous a fait profiter de ses connaissances hématologiques et aidé de ses conseils.

.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1885, dans ses « Leçons sur les Maladies de l'Enfance », FILATOW signale l'existence d'une phlegmasie idiopathique des ganglions du cou qui n'évolue pas vers la suppuration et qui disparaît progressivement à la chute de la température. En 1889, Emil PFEIFFER, devant l'assemblée des médecins et naturalistes allemands réunis à Cologne, décrit un syndrome ganglionnaire nouveau qu'il baptise du nom de *Drüsenfieber*. Il affirme l'individualité de cette *fièvre ganglionnaire* qui se voit chez l'enfant et qui est caractérisée par un début aigü fébrile, une hypertrophie ganglionnaire cervicale portant principalement sur les ganglions situés le long du bord postérieur du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien, une légère inflammation des amygdales et du pharynx. L'hypertrophie de la rate et du foie est fréquente. L'extension des adénopathies aux régions axillaires, inguinales est possible. La suppuration ganglionnaire est exceptionnelle. La guérison est habituelle.

STARCK, PROTASSOV, RAUCHFUSS, HEUBNER, ainsi que MOUSSUS, NEUMANN, MUGGIA les années suivantes admettent également l'autonomie de la « fièvre ganglionnaire ». COMBY, par contre, dès 1894, rejette cette conception et considère l'affection comme une simple inflammation aiguë fébrile des ganglions angulo-maxillaires. A sa suite, GOURICHON, dans sa thèse, VARIOT, puis SEGARD professent la même opinion.

C'est en 1907 que le premier cas d'angine à monocytes proprement dite est publié par le célèbre hématalogiste TURCK dont l'observation princeps peut être résumée en quelques lignes : Une jeune femme de 20 ans est admise à l'hôpital pour une angine lacunaire accompagnée d'adénopathies cervicales et de splénomégalie. TURCK fait le diagnostic d'angine banale, mais demande un examen de sang qui montre des modifications inattendues de la formule sanguine. Les globules blancs sont au nombre de 16.700 et dans la formule leucocytaire les cellules mononucléées atteignent le pourcentage de 84,9 %. TURCK rectifie alors son diagnostic et pose celui de lymphomatose sublymphémique aiguë, soit, en d'autres termes, de leucémie lymphatique aiguë. Il fait un pronostic fatal. La malade quitte l'hôpital et quelques semaines plus tard, TURCK a la grande surprise de la rencontrer dans la rue, guérie.

En 1911, SABRAZÈS, dans un article intitulé : « Surprises du diagnostic, Méconnaissance et Simulation des états leucémiques et pseudoleucémiques avec splénomégalie », rapporte l'observation d'un jeune homme qui, après une période de malaises généraux

présente une affection aiguë fébrile des gencives et de l'arrière-gorge, avec une poussée d'adénopathies généralisées et une grosse rate. L'examen du sang montre l'existence d'une leucocytose à 19.000 et d'une monocytose à 65,5 %. Le tableau clinique évoque l'idée d'une leucémie aiguë, et pourtant peu à peu la lymphocytose sanguine faiblit et les polynucléaires réapparaissent dans le sang, tandis que les signes cliniques rétrocedent et que le malade s'achemine vers la guérison.

Deux ans plus tard, F. MARCHAND signale la mononucléose qui accompagne une angine avec grosses adénopathies cervicales et splénomégalie, et pense qu'il s'agit d'une maladie particulière. La même année, CABOT étudie la lymphocytose des infections et cite quelques cas qui paraissent typiques de la maladie. En 1914, HALL rapporte un cas de leucémie aiguë qui se serait terminée par la guérison. NAEGELI, en 1915, publie deux observations de « réaction lymphatique » et, en 1918, DUESSING, de Hambourg, trois observations d'angine diphtéroïde avec réaction lymphatique.

Au cours de l'année 1920, une impulsion nouvelle est donnée à l'étude de la maladie. Elle vient d'Amérique avec SPRUNT et ÉVANS qui rapportent six cas et proposent d'appeler *Mononucléose Infectieuse* la nouvelle entité clinique qu'ils décrivent.

En 1921, BLOENDORN et HOUGHTON publient quatre cas de « lymphoblastose aiguë bénigne », et en Angleterre TIDY et MORLAY, dans un travail de synthèse rapprochent la mononucléose infectieuse de SPRUNT et

ÉVANS de la fièvre ganglionnaire individualisée par PFEIFFER plus de trente ans auparavant. La même année, MORSE soutient une opinion identique.

En 1922, SCHULTZ et BAADER lancent le terme « d'angine à monocytes » qui fait rapidement fortune en Europe Centrale. LONGCOPE apporte dix nouveaux cas et soutient lui aussi l'identité de la mononucléose infectieuse et de la fièvre ganglionnaire.

L'année suivante, GUTHRIE et PESSEL, TIDY et DANIEL relatent des cas épidémiques et sporadiques. DOWNEY et Mac KINLEY publient un mémoire sur la « lymphadénose aiguë ».

En 1923, également paraît la première observation française de De LAVERGNE et PILOT.

Les années suivantes, les publications se multiplient, aussi ne rappellerons-nous que les principales. Citons, en 1925, celles de SCHITTENHELM, en Allemagne ; de HATZIEGANU et GOYA, en France. En 1926, les mémoires importants de BALDRIDGE, ROHNER et HAUSMANN, en Amérique ; de Walton SMITH, en Australie. En 1927, les observations de Paul CHEVALLIER et PARENT, de CARNOT, WEISSEMBACH, BOLTANSKI et J. WEIL, en France ; les travaux de COTHERELL et FOX, en Amérique ; la thèse de M^{lle} M.-L. SCHMIDHEINY inspirée par NAEGELI, à Zurich.

En 1928, Paul CHEVALLIER fait paraître une importante monographie sur l'*adénolymphoïdite aiguë bénigne avec leucocytose modérée et forte mononucléose*, appellation qui, selon l'auteur, définit le mieux l'affection.

Citons, en 1929, les publications de Dorothée HRABOWSKI, de SCHWARTZ, de DE BETTENCOURT. En 1930,

GLANZMANN, de Berne, fait paraître un important ouvrage sur soixante-dix cas de « Fièvre Ganglionnaire Lymphæmoïde » observés chez le nourrisson et l'enfant. H. LEHNDORFF, à Vienne, SCHMIDT et Aage NYFELDT, à Copenhague, apportent de nouveaux cas personnels. Albert DU BOIS publie un intéressant travail sur la « Pathogénie de l'angine à monocytes ».

En France, en 1933, CARROSSE et BEUIL insistent sur la forme pseudo-leucémique de la maladie, MARCHAL, BARGETON et MAHOUDEAU publient une observation avec biopsie ganglionnaire.

GILBERT-DREYFUS, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, BUY, dans sa thèse, étudient les formes hémorragiques de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne.

En 1934, paraissent les articles d'ARJONA, en Espagne ; ANGELINI, SIGON et surtout PENATI, en Italie ; la thèse de E. COUADAU, à Lyon.

En 1935, SABRAZÈS et SARIC rapportent dix observations d'*Angine Lympho-Monocytaire*. Paul MARGUERITTE, à Paris, consacre sa thèse aux « Formes associées de l'Angine à Monocytes ».

La même année et les années suivantes, les auteurs nordiques, et danois en particulier, s'occupent de la question. FLEDELIUS, ELMENHOFF-NIELSEN, FREDERIKSEN, NYFELDT surtout, ainsi que NORDENSEN, USTVEDT, WISING étudient la symptomatologie, l'étiologie et le sérologie de la maladie.

En France, les travaux deviennent plus rares. Citons les articles de P. CHEVALIER, de P.-E. WEIL, de TAMALET, en 1937 et en 1938.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(M. le P^r J. CHALIER.)

E... W..., 20 ans, entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse le 2 novembre 1934 pour une angine avec température élevée depuis une semaine.

Pas de passé pathologique notable à signaler.

Le début de la maladie remonte à une quinzaine de jours. Pendant la première semaine, il est à noter une sensation de fatigue générale, des douleurs lombaires, une légère élévation thermique, sans autres manifestations apparentes.

Après huit jours de cet état, la fièvre s'élève brusquement à 39° et va s'y maintenir pendant une semaine, matin et soir, sans oscillations notables. Elle n'est accompagnée d'aucun frisson. Le malade, agité, insomniaque, accuse une asthénie extrême.

Deux jours après l'apparition de cette fièvre élevée, surviennent des symptômes d'angine qui presque aussitôt s'accompagnent d'une grosse poussée d'adénopathie sous-angulo-maxillaire, et en outre des ganglions vont se développer aux aisselles, aux aines et au cou.

Dès lors, aux symptômes généraux précédents s'ajoute une anxiété considérable, résultant sans doute du fait que

le malade et sa famille vivent dans la crainte d'une leucémie aiguë dont fut atteint un parent du malade.

Le malade n'a jamais eu d'hémorragie ni d'éruption cutanée.

A l'entrée à l'hôpital, la température est à 39°. On note une grosse angine, avec des amygdales hypertrophiées et rouges, l'érythème envahissant les régions avoisinantes. Des points blancs et quelques exsudats grisâtres, un peu odorants, parsèment les amygdales. L'une d'entre elles présente un léger sphacèle.

La réaction ganglionnaire bilatérale est intense, formant de chaque côté, à l'angle de la mâchoire, une masse dont le volume est comparable à celui d'un œuf. Ces ganglions sans véritable périadénite sont un peu douloureux ; il en existe d'autres moins nombreux, en arrière du sternocleido-mastoïdien et jusqu'à la partie postérieure de l'occipital. Les ganglions cervicaux, se perçoivent jusque dans le creux sus-claviculaire, mais ne forment aucune saillie et ont besoin d'être recherchés. Dans les aisselles et dans les aines, on relève une pléiade de ganglions mobiles légèrement douloureux, du volume d'une noisette. On note des ganglions épitrochléens.

La rate a acquis une assez forte dimension. Son pôle inférieur dépasse de deux bons travers de doigt le rebord costal et la figure de matité splénique comporte un diamètre longitudinal de 20 centimètres et transversal de 10 centimètres.

Le foie, augmenté de volume, dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

Rien de particulier du côté des appareils circulatoire, respiratoire et nerveux.

Pas d'albumine ou de sucre dans les urines.

L'hémoculture et la réaction de WASSERMANN sont négatives.

L'examen du sang indique un degré notable de leucocytose avec monocytose à 75 %.

Le 3 novembre, la température monte à 40°. Elle va ensuite s'abaisser le lendemain à 39° et le 5 novembre, la situation d'ensemble étant très améliorée, elle est à 38° 4.

A cette date l'hypertrophie ganglionnaire a considérablement régressé. En particulier, les ganglions ont diminué aux aisselles, sont discrets au niveau des aines, peu prononcés dans la région sous-maxillaire gauche, mais encore notables, bien que diminués et durs à la région sous-maxillaire droite.

Du côté de la gorge, l'amélioration est également nette, on n'a plus affaire qu'à une angine rouge à points blancs.

La rate à son tour a diminué, bien que restant perceptible à la palpation. Le foie continue de déborder de deux travers de doigt et du côté des globules blancs une amélioration se dessine, le taux des polynucléaires étant passé à 32 %.

Le 7 novembre la température du matin est de 37°, le malade n'éprouve plus de signes fonctionnels importants et se considère en voie de guérison.

Les amygdales ont repris leur volume normal, ne sont plus recouvertes d'aucun exsudat, mais restent encore rouges et offrent des anfractuosités qui ne sont pas dues à des ulcérations.

Des ganglions durs, roulant sous le doigt, mais indolores, existent encore à l'angle de la mâchoire, aux régions carotidiennes, aux aisselles et aux aines.

La rate ne fait plus qu'affleurer les fausses-côtes, mais donne encore une zone de percussion de plus de cinq travers de doigt. Le foie déborde de deux travers de doigt. La leucocytose a considérablement diminué, la monocytose restant encore très prononcée.

Une poussée thermique se produit à 38°5 *le 10 novembre*, mais elle est due à un abcès dentaire. Elle disparaît rapidement. *Le 14 novembre*, le malade, guéri cliniquement, quitte le service.

Le malade est revu *le 23 novembre*, l'état général est

excellent, l'examen de la gorge négatif, mais on perçoit toujours les ganglions sous-angulo-maxillaires et carotidiens de volume réduit, ne formant aucune saillie et que l'on découvre seulement par une recherche minutieuse. Les ganglions maxillaires sont extrêmement discrets, ceux du triangle de Scarpa un peu plus volumineux.

La rate est nettement percutable, mais n'est plus perceptible à la palpation. Le foie ne fait qu'affleurer le rebord costal.

Un nouvel examen a lieu le 1^{er} décembre. On ne retrouve plus de ganglions cervicaux, l'aisselle droite est totalement dégagée, deux ou trois petits ganglions sont notés dans l'aisselle gauche. La matité splénique a régressé, mais est un peu plus étendue que normalement.

Indépendamment des soins locaux habituels : siphonnage à l'eau de Seltz, gargarisme, badigeonnage à la glycérine, novarséno-benzolée, instillation nasale d'argyrol au 1/30^e, le malade a été traité par des injections intraveineuses de novarsénobenzol. Il a eu ainsi 15 ctg. le 3 novembre, autant le 6 novembre et enfin, chez lui, la même dose le 21 novembre.

Les examens de sang sont reproduits dans le tableau ci-dessous :

DATES	GLOBULES ROUGES	GLOBULES BLANCS	P. NEU- TRO	P.EO- SINO	P.BASO	MONO- CYTES	LYM- PHO- CYTES
1 ^{er} nov. 34	4.278.000	25.000	21	—	—	76	3
3 nov. 34	—	—	15	—	—	85	—
5 nov. 34	4.588.000	24.000	32	—	1	60	7
7 nov. 34	4.619.000	7.000	22	2	—	75	1
14 nov. 34	4.650.000	11.000	26	1	—	65	8
18 nov. 34	4.960.000	12.000	19	4	2	75	—
23 nov. 34	4.650.000	6.000	37	5	1	43	14
1 ^{er} déc. 34	—	—	50	19	3	18	10
8 déc. 34	4.960.000	9.000	47	14	1	6	32

A propos de ces numérations, nous faisons remarquer que jusqu'à la date du 18 novembre inclus, ont été comptés

comme monocytes toute une série de grands éléments écrasés, à noyau mal coloré et mal délimité, avec protoplasme très étalé et déchiqueté.

OBSERVATION II

(M. le D^r F. BOURRET.)

J... Ray..., 18 ans, sans antécédents pathologiques notables, se plaint le 17 janvier 1938 de céphalées assez vives et de mal de gorge. La température est à 38°8.

Le malade est vu au troisième jour de l'affection, le 19 janvier alors qu'après être redescendue à 38°, la fièvre est brusquement le soir remontée à 39°2.

L'examen montre à ce moment une angine pultacée avec une adénopathie sous angulo-maxillaire assez marquée, tuméfiant le cou nettement et un petit ganglion sus-hyodien, dont l'existence paraît assez surprenante.

Le malade est prostré, et a un pouls rapide. On pratique un prélèvement amygdalien qui montrera la présence de streptocoques.

Le lendemain 20 janvier, on est appelé auprès du malade pour des *hématuries* qui se sont produits pendant la nuit et qui colorent en totalité les urines.

Les signes pharyngés sont stationnaires, mais l'examen montre alors l'existence de ganglions axillaires bilatéraux, petits, durs et indolores, qui n'existaient pas la veille.

La rate n'est pas perçue à la palpation et le foie n'est pas augmenté de volume.

La fièvre se maintient autour de 38°7, le malade est très abattu. Devant cet état infectieux, dont le streptocoque semble responsable, on pratique un abcès de fixation et on donne du Rubiazol par la bouche.

Le 22 janvier, deux jours après l'apparition de l'hématurie survient un *moélène* discret coïncidant avec une aggravation de l'état général. La température monte à

39°6, le pouls à 110. Le teint est terreux. Il existe presque un véritable tuphos.

L'abcès de fixation pratiqué le 20 janvier ne semble donner lieu à aucune réaction locale.

On pratique alors un examen hématologique qui montre :

Polynucléaires neutrophiles	46,5 %
Myélocytes neutrophiles.....	0,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	4,5 %
Monocytes	34 %
Monoblastes	6 %
Lymphocytes	7 %
Hémocytoblastes	1 %
Hémohistioblastes	0,5 %
	100

Les jours suivants, malgré la répétition, à minima d'ailleurs, des accidents hémorragiques intestinaux et urinaires, l'état général ne s'aggrave pas, mais reste stationnaire. La température se stabilise autour de 39°2.

Le 28 janvier, on note des signes d'encombrement marqué du rhino-pharynx et l'examen de la gorge montre une profonde ulcération de l'amygdale droite, semblable à une ulcération d'angine de VINCENT.

L'adénopathie sous-angulo-maxillaire est toujours marquée et modérément douloureuse. Les ganglions sus-hyoïdiens et axillaires ne sont plus perceptibles.

Les jours suivants, la température tombe progressivement. Sous l'influence d'un collutoire à l'arsenic, l'ulcération amygdalienne se cicatrise rapidement.

Le 31 janvier, la température est à 38°. L'ulcération de l'amygdale a disparu, les adénopathies ont entièrement régressé. On pratique un nouvel examen hématologique qui donne les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles	52 %
Myélocytes neutrophiles	10 %
Métamyélocytes neutrophiles.....	3 %
Promyélocytes	1 %
Monocytes	19 %
Monoblastes	4 %

100

Le temps de coagulation recherché sur lame est de sept minutes. Le temps de saignements de dix minutes. On trouve cependant un signe du lacet positif.

Le 3 février, la température atteint 37°. Le malade entre en convalescence, mais gardera pendant plusieurs semaines une asthénie très marquée.

OBSERVATION III

(M. le Dr F. PALIARD.)

C... Michelle, 13 ans, née de père et de mère bien portants, sans frère ni sœur, a toujours été délicate étant enfant. Sujette aux adénoïdites, elle a été opérée de végétations infectées à l'âge de 7 ans et demi, sans résultats appréciables d'ailleurs, car elle continue à moucher et à faire des saisons à la Bourboule. Elle n'a jamais eu de bronchite ni d'affection pulmonaire.

L'enfant est vue pour la première fois le 16 décembre 1937. Elle a eu une angine il y a trois semaines et elle a encore 37°7-37°8 de fièvre tous les soirs. Quelques douleurs articulaires.

A l'examen, l'enfant paraît bien constituée, les amygdales sont un peu volumineuses. Rien aux poumons, mais au cœur on trouve les signes d'un rétrécissement mitral caractéristique se traduisant à la radioscopie par une saillie de l'arc moyen, un point G. abaissé, et une oreillette

gauche volumineuse. On donne un traitement au salicylate de soude.

Le 22 janvier 1928, l'état est stationnaire. La température reste subfébrile, l'enfant se plaint toujours de la gorge qui est rouge, avec de grosses amygdales sans points blancs.

L'enfant est envoyée à la montagne. Malgré la persistance des douleurs articulaires, elle rentre fin mars, en bon état de santé, bien que le nez contienne toujours du pus qu'elle crache, mélangé à du sang. L'examen bactériologique révèle alors la présence de staphylocoques dorés en culture pure. L'enfant a pourtant grossi de 2 kilos, lorsqu'elle reprend ses classes vers le 15 avril.

Au début de mai, l'état général recommence à s'altérer et le 10 mai la fièvre réapparaît. Le nez sécrète du pus, la gorge est rouge.

Le 14 mai, la rate est augmentée de volume.

Le 22 mai apparaissent des ganglions cervicaux volumineux du côté gauche.

Le 23 mai, malgré la température à 39°, l'état général reste bon. La gorge est rouge, sans ulcérations. Les amygdales sont très volumineuses. A l'angle de la mâchoire, à gauche, on note l'existence d'un gros paquet ganglionnaire, sans cependant qu'il y ait de périadénite. Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes. La rate déborde de trois travers de doigt les fausses-côtes. Le foie est également perçu.

La malade a pris régulièrement jusqu'à ce jour du Rubiazol que l'on remplace par de l'Iodaseptine. On demande un examen de sang qui est pratiqué le 25 mai par le Professeur NOEL :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	16.400

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	14 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Monocytes	78 %
Lymphocytes	2 %
Hémocytoblastes	1 %
Hémohistioblastes	4 %
	100

Les jours suivants, les amygdales gonflent encore, la gorge dégage une odeur infecte, à tel point que la mère de la malade doit ouvrir les fenêtres de la chambre tellement cela sent mauvais.

Le 26 mai, la température monte à 39°9 et l'enfant crache une espèce de pus fétide. On constate alors, que l'amygdale droite présente une large anfractuosité.

Deux jours après, le même phénomène se reproduit à gauche. La température baisse rapidement, en même temps que les ganglions, la rate et le foie diminuent de volume.

Le 17 juin, l'enfant qui avait maigri de 2 kg. 500, vient de reprendre 1 kilog. depuis huit jours, mais reste cependant très asthénique.

Localement, le nez est nettoyé, comme il n'a jamais été (l'enfant ne se mouche plus). Les amygdales sont encore volumineuses et anfractueuses. La rate n'est pas perçue, ni le foie. Au cœur, les signes de rétrécissement mitral persistent.

OBSERVATION IV

(M. le D^r F. PALIARD.)

M^{me} C..., 28 ans, infirmière.

Antécédents : Mère morte d'une maladie de cœur, le père, de diabète. Une s ur bien portante.

Personnellement, la malade a eu une adénite cervicale à 7 ans, un zona à 19 ans et à 20 ans, une fatigue générale avec douleurs abdominales, diarrhée et état subfébrile persistant. Grippe banale il y a deux ans.

Le 26 janvier 1938, la malade se sent courbaturée, très lasse et se plaint de sa gorge qui est rouge. La température monte à 38°5.

Le 30 janvier, la température est toujours à 39°, l'examen de la gorge montre une angine rouge, avec une amygdale très tuméfiée et vernissée sans points blancs. A l'angle de la mâchoire, du côté droit, il existe un volumineux ganglion de la grosseur d'une noix. Pas d'adénopathie dans les autres territoires ganglionnaires.

La rate n'est pas sentie à la palpation.

Il existe de l'albumine dans les urines (0,33 g. par litre).

Rien au cœur et aux poumons.

On pratique *le 1^{er} février* un examen hématologique (Pr NOEL).

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	14.400
Hémoglobine	93 %
Valeur globulaire	1,3 %

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	46 %
Monocytes	53 %
Monoblastes	1 %

100

Le 2 février, après une piqûre de Propidon, la température monte le soir à 40°, mais à partir du lendemain tombe

progressivement, en quatre jours au-dessous de 38°. Cependant, si l'angine et l'adénopathie disparaissent rapidement, la guérison totale est lente à survenir. Une asthénie considérable persiste. On trouve le 18 février, encore 10 à 15 ctg. d'albumine par litre dans les urines. La malade part alors à la campagne, mais ce n'est qu'à la fin du mois que l'amélioration de l'état général se fait nettement sentir. Le 22 février, l'albumine n'existe plus qu'à l'état de traces dans les urines. Un mois plus tard, la malade reprend son travail.

OBSERVATION V

(M. le Pr J. CHALIER.)

Fas... Alfred, 6 ans et demi, entre le 17 octobre 1938 dans le service des Diphtéries de l'Hôpital de la Croix-Rousse. Depuis deux jours l'enfant qui était hospitalisé à l'Hôpital Édouard-Herriot pour un phlegmon dentaire, souffre de la gorge. Il a une température à 40° et l'examen montre l'existence de fausses membranes d'allure diphtérique.

Dans les antécédents personnels et héréditaires, il n'y a rien à signaler.

A l'entrée, le petit malade se présente assez abattu, avec une température à 39°. La gorge montre l'existence de fausses membranes abondantes, s'étendant aux deux amygdales, nettement augmentées de volume, et à la luette. Ces fausses membranes sont grisâtres, elles saignent un peu. L'haleine est fétide.

Au niveau du cou, la palpation permet de sentir de très gros ganglions cervicaux au nombre de deux à trois du côté droit, faisant saillie sous la peau. Du côté gauche, au niveau de l'angle du maxillaire existe une tuméfaction dure, peu douloureuse, fixée à l'os, qui correspond au phlegmon dentaire pour lequel le malade a été hospitalisé

à l'Hôpital Édouard-Herriot. Au niveau de cette tuméfaction la peau est chaude et rouge.

L'examen de la denture montre que la dernière molaire inférieure gauche présente une carie importante.

Il n'existe pas de coryza.

La palpation de l'abdomen montre un foie débordant légèrement les fausses-côtes. La rate est également perçue à la palpation sous le rebord costal.

Rien à signaler au cœur, aux poumons, et au système nerveux.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Urée du sang : 0 g. 31 ‰.

L'examen bactériologique des exsudats montre l'absence de bacilles diphtériques et la présence de pneumocoques et de fuso-spirilles.

Les examens de sang donne les résultats suivants, le 18 octobre :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	14.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	49 %
Monocytes	29 %
Lymphocytes	22 %
	100

Le 20 octobre, un nouvel examen est pratiqué :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	4.340.000
Globules blancs	10.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	45 %
Monocytes	35 %
Lymphocytes	20 %
100	

Le 22 octobre, le malade va mieux, la température est tombée à 38°. Au niveau de la gorge, les fausses-membranes ont entièrement disparu. On aperçoit sur l'amygdale gauche une petite ulcération.

Les ganglions cervicaux ont diminué de volume, mais on sent au niveau des aisselles et des régions inguinales de petits ganglions de la grosseur d'un pois roulant sous le doigt, non douloureux.

Le foie et la rate sont toujours perçus à la palpation.

Le 25 octobre, nouvel examen de sang :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	4.527.000
Globules blancs	18.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	42 %
Myélocytes neutrophiles	2 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Monocytes	45 %
Lymphocytes	8 %
100	

Le 26 octobre, la gorge est complètement nettoyée. Les ganglions cervicaux sont simplement sentis à la palpation. Les ganglions axillaires et inguinaux sont toujours décelables. Par contre, le foie et la rate ne sont plus perçus.

Le 31 novembre, l'examen du sang montre :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges	4.743.000
Globules blancs	10.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	62 %
Myélocytes basophiles	2 %
Monocytes	31 %
Lymphocytes	5 %
	100

Le 1^{er} novembre, on note une recrudescence des adénopathies cervicales, axillaires et inguinales qui sont un peu douloureuses et le 2 novembre on a l'explication de cette nouvelle poussée ganglionnaire constatée la veille. Elle coïncide avec l'apparition d'accidents sériques provoqués par les injections de sérum antidiphthérique (éruption cutanée, fièvre). De plus, la rate est de nouveau palpable.

En plus des examens de sang un Myélogramme et un Adénogramme ont été pratiqués, au cours de la maladie, par le Docteur REVOL :

MYÉLOGRAMME (le 19 octobre 1938) :

	Éléments de la lignée
Hémocytoblastes	1,4
Myéloblastes	5,4
Promyélocytes neutrophiles	8
Myélocytes neutrophiles	27,4
Méta-myélocytes neutrophiles	22,3
Polynucléaires neutrophiles	14,4
	} 77,5 % neutrophile

Promyélocytes éosinophiles	0,3	} 3,6 % éosino- phile
Myélocytes éosinophiles	1,3	
Polynucléaires éosinophiles	2	
Pré-érythroblastes	0,4	} 1,8 % érythro- normoblastique
Érythroblastes basophiles	1	
Érythroblastes polychromatophiles	0	
Globules rouges nucléés	0,4	} 7,4 % lympho- cytaire
Lymphoblastes	0,4	
Lymphocytes	7	
Monoblastes	1	} 4 % mono- cytaire
Monocytes	3	
Hémohistioblastes	1,3	
Plasmocytes	3	

100

Grosse réaction neutrophile constituée essentiellement de formes assez jeunes (myélocytes et métamyélocytes). *Pas de monocytose.*

ADÉNOGRAMME (le 31 octobre 1938) :

		Éléments de la lignée
Lymphocytes	73	} 80 % lympho- cytaire
Lymphoblastes	7	
Monocytes	9,5	} 11,5 % mono- cytaire
Monoblastes	2	
Polynucléaires neutrophiles	7	
Cellules réticulées	1,5	

100

Formule à peu près normale, les monocytes sont peu augmentés.

OBSERVATION VI

(M. le Dr P. PAUPERT-RAVAULT.)

Chav..., Jean, 24 ans, entre salle Saint-Sacerdos, à l'Hôtel-Dieu le 1^{er} février 1939 pour un état aigu fébrile.

Dans les antécédents, on note l'existence d'une rougeole dans le bas âge, d'une pleurésie séro-fibrineuse droite reconnue à la ponction exploratrice, vers l'âge de 10 ans et d'un épisode méningé curable, dont la nature ne peut être précisée, vers la douzième année. De plus le malade avoue être sujet aux angines.

Pas de maladies vénériennes avouées, mais un éthylisme certain et un tabagisme important.

Le malade avait déjà fait un séjour dans le service en novembre 1938, pour des troubles psychasthéniques. L'examen n'avait montré l'existence d'aucun signe objectif mis à part l'abolition des deux réflexes tendineux achilléens, séquelle sans doute de l'épisode méningé signalé dans les antécédents. La réaction de WASSERMANN était négative.

Le début de l'affection actuelle remonte au 29 janvier 1939. Brusquement le malade est pris de frissons, se plaint de céphalées et de courbatures généralisées. Il s'alite, mais cet état de malaise persistant, il décide de se faire hospitaliser.

Le 1^{er} février 1939, le malade est examiné dans le service. Sa température qui était la veille au soir à 39° 9, est tombée ce matin à 38°. L'examen est absolument négatif. L'aspect de la gorge est normal. Rien aux poumons, pas d'albumine dans les urines. On conclut à une grippe banale.

Le 6 février on constate que la température s'est maintenue depuis l'entrée entre 38° et 39°. Le malade depuis ce matin se plaint de dysphagie. L'examen de la gorge montre des amygdales rouges, gonflées avec quelques points blancs. La palpation met en évidence à l'angle de

la mâchoire et au niveau de la nuque des deux côtés, de petits ganglions peu douloureux. On décide de faire une numération globulaire et une formule leucocytaire :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges.....	4.154.000
Globules blancs	27.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles.....	10 %
Lymphocytes.....	0,5 %
Monocytes	89,5 %
	100

VALEUR globulaire..... 1

Le 8 février l'état est sensiblement le même, la température qui est à 37° 5 le matin, atteint encore 38° 5 le soir. Il existe une asthénie marquée et une certaine anorexie. Le malade a maigri et a pâli.

La gorge est toujours très rouge, les amygdales hypertrophiées présentent quelques points blancs. On note l'existence de quelques pétéchies au niveau du voile du palais qui est rouge.

L'exploration des différents territoires ganglionnaires montre toujours la présence des ganglions angulo-maxillaires qui atteignent, à gauche, le volume d'une noix et des ganglions occipitaux dont les dimensions sont celles d'un petit pois. On note également un ou deux ganglions sus-claviculaires des deux côtés, un assez gros ganglion axillaire gauche, mais aucune adénopathie n'est décelable dans l'aisselle droite, ni au niveau des régions épitrochléennes. Au niveau des deux aines, les ganglions inguinaux et cruraux sont fortement hypertrophiés et visibles

sous la peau. Il existe de chaque côté quatre à cinq gros ganglions. Les creux poplités sont libres d'adénopathies.

Tous ces ganglions présentent les mêmes caractères, ils sont fermes, ils roulent sous le doigt, sont légèrement sensibles à la palpation. Ils n'adhèrent pas à la peau ni aux plans profonds, et sont absolument distincts les uns des autres. Il n'existe pas de périadénite.

La rate n'est pas sentie à la palpation sous les fausses-côtes, mais son aire de matité paraît nettement augmentée. Le foie déborde légèrement le rebord costal, il est à peine douloureux.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le 10 février une nouvelle formule leucocytaire est pratiquée par le Docteur REVOL :

Polynucléaires neutrophiles.....	17 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Lymphocytes	3 %
Monocytes	75,5 %
Monoblastes	4 %
	100

Parmi les éléments étiquetés monocytes, il convient de remarquer que :

6,5 % présentent une structure nucléaire typique, un protoplasme gris-bleu et de nombreuses et fines granulations azurophiles.

40,5 % sont aussi certainement des monocytes bien que présentant un noyau moins caractéristique et de rares granulations.

28,5 % enfin, de volume plus réduit sont discutables et pourraient être à la rigueur rattachés à la série lymphocytaire, bien que leur noyau ne soit pas très dense.

Un *Myélogramme* (D^r REVOL) donne les résultats suivants :

		Éléments de la lignée
Hémocytoblastes	0,5	0,50 % cellules- souches.
Myéloblastes	2	
Promyélocytes neutrophiles .	4,25	
Myélocytes neutrophiles . . .	11	53 % neutrophile.
Métamyélocytes neutrophiles.	16,25	
Polynucléaires neutrophiles .	19,50	
Promyélocytes éosinophiles..	1,75	4,25 % éosinc- phile.
Myélocytes éosinophiles.....	0,25	
Métamyélocytes éosinophiles.	0,50	
Polynucléaires éosinophiles ..	1,75	0,50 % basophile.
Myélocytes basophiles.....	0,50	
Proérythroblastes	2,75	
Érythroblastes basophiles ...	3,50	21,50 % érythro- normoblastique.
— polychroma- trophiles.....	6,75	
Érythroblastes orthochroma- trophiles.....	3,75	
Globules rouges nucléés	4,75	10 % monocyttaire
Monoblastes	1,50	
Monocytes.....	8,50	
Lymphoblastes.....	0,75	9,50 % lympho- citaire
Lymphocytes.....	8,75	
Cellules endothéliales	0,50	
Cellules de RIEDER.....	0,25	
	100,00	

Myélogramme sensiblement normal, sauf l'augmentation assez nette, mais malgré tout modérée des éléments monocytaires. En réalité parmi ces derniers, un certain nombre, 3,25 % environ, n'ont été classés parmi les monocytes qu'en raison du contexte. Leur volume réduit, la structure nucléaire relativement plus dense, la rareté

des granulations azurophiles pourraient les faire entrer dans la classe des lymphocytes leucocytoïdes.

De toutes façons cette légère augmentation des éléments lympho-monocytaires correspond à une diminution relative assez modeste, des éléments granuleux neutrophiles (54 % au lieu de 60 à 65 %).

Le 11 février, la température est ce matin à 37°. Malgré une asthénie encore marquée, l'état général est meilleur. La gorge est moins rouge, les amygdales ont diminué de volume. Les adénopathies cervicales sont en voie de régression, mais les ganglions inguinaux et cruraux sont toujours volumineux.

Le 13 février, les signes d'angine ont disparu, mais les adénopathies restent stationnaires. La température est voisine de la normale. L'état général s'améliore. Une radioscopie et une radiographie pulmonaire ne montrent aucune image d'adénopathie médiastinale.

Le 16 février, le malade se plaint de nouveau de la gorge. Les amygdales sont effectivement plus rouges et plus volumineuses qu'au dernier examen. De plus, on constate sur l'amygdale droite un gros point blanc. Pas de modification notable des adénopathies.

Le 17 février, nouvel examen de sang :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges.....	3.875.000
Globules blancs	9.000

Valeur globulaire : 0,9.

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	11 %
Polynucléaires éosinophiles.....	1 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Monocytes	82 %
Lymphocytes	3 %

100

Le 21 février, la gorge reste rouge, mais les amygdales ont nettement diminué de volume ; à leur surface, il n'existe plus d'exsudats. Par contre, le malade se plaint d'une vive douleur au niveau de l'angle de la mâchoire du côté droit. On constate en effet, un léger empâtement douloureux à la palpation qui correspond au ganglion angulo-maxillaire droit dont l'hypertrophie s'accompagne ce matin d'un peu de périadénite. L'exploration des différents territoires ganglionnaires montre que les adénopathies continuent à régresser.

La température est légèrement remontée et depuis quelques jours atteint, le soir, 38°. Cependant, le malade qui, le 13 février avait maigri de 7 kilogs à dater de son entrée à l'hôpital, a repris 3 kg. 400 en une semaine.

FORMULE LEUCOCYTAIRE du 21 février :

Polynucléaires neutrophiles	49 %
Polynucléaires éosinophiles.....	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	14 %
Monocytes	33 %

100

Le 22 février le malade signale qu'il a saigné du nez par deux fois depuis la veille et qu'il a présenté une petite hémorragie gingivale. Ces hémorragies ont été minimes, elles ont simplement taché un mouchoir chaque fois.

Le malade est un peu pâle, mais n'a pas un teint véritablement anémique.

Le 27 février, les hémorragies ne se sont pas reproduites. Tout au plus, le malade signale la présence de quelques filets de sang dans son mouchoir lorsqu'il se mouche.

Température autour de 37°. État général meilleur. Le malade a repris encore 1 kg. 600 cette semaine.

On pratique de nouveaux examens :

Temps de saignement 3'
Temps de coagulation..... 2' 20"

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges..... 4.374.000
Globules blancs 10.000

Valeur globulaire : 0,7.

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	44 %
Polynucléaires éosinophiles.....	7 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	7 %
Monocytes	41 %
	100

Le 6 mars la température est à 37°. Le malade ne se sent plus asthénique. Au niveau de la gorge, les amygdales ont repris leur volume et leur aspect normal. Les adénopathies par contre, sont encore perceptibles, mais moins nettement qu'au dernier examen, dans tous les territoires où elles ont été signalées.

Le malade quitte le service.

OBSERVATION VII

(M. le Pr J. CHALIER.)

Laur..., *Émile*, 5 ans, entre dans le service des Diphtéries le 17 février 1939. Il est envoyé par son médecin avec le diagnostic d'angine très suspecte.

Dans les antécédents, on note les oreillons en 1938. Vaccination antidiphtérique.

L'affection actuelle a débuté, il y a deux jours, par un état grippal.

A l'entrée, l'enfant malgré une température à 39°-40°

ne présente pas une altération très marquée de l'état général, le visage n'est pas pâle, les lèvres sont normalement colorées. Quelques vésicules d'herpès autour de la bouche. Coryza séreux important. L'enfant se plaint de la gorge et avale difficilement. Pas de dyspnée, pas de troubles de la voix, toux peu fréquente, haleine un peu malodorante.

L'examen de la gorge révèle l'existence d'une angine érythémato-pultacée. Les amygdales sont nettement hypertrophiées, surtout la droite. Sur la face interne de chacune d'elles, on aperçoit quelques enduits pultacés, assez étendus, pouvant à la rigueur être pris pour des fausses-membranes. Ces exsudats sont peu adhérents et ne recouvrent aucune ulcération.

La recherche des adénopathies montre la présence de gros ganglions angulo-maxillaires bilatéraux du volume d'une petite noix. On note également des ganglions sous-maxillaires et d'autres plus petits le long du bord postérieur du sterno-cleïdo-mastoïdien. Il n'y a pas de périadénite. Dans les régions axillaires et inguino-crurales, il existe également des ganglions au moins aussi volumineux qu'à la région cervicale.

Le foie est normal, mais par contre la rate est fortement hypertrophiée et dépasse de deux travers de doigts le rebord costal.

Rien à signaler au cœur, aux poumons et au système nerveux.

L'examen bactériologique des exsudats amygdaliens ne montre pas l'existence de bacilles diphtériques, mais la présence de microbes banaux (catharalis, staphylocoques, etc.).

On pratique les jours suivants une série d'examens spéciaux :

NUMÉRATION GLOBULAIRE (18 février) :

Globules rouges.....	4.402.000
Globules blancs	10.000

FORMULES LEUCOCYTAIRES (D^r REVOL) :

	le 18 février	le 19 février	le 20 février
Polynucléaires neutrophiles	21 %	25 %	13 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	0 %	0 %
Lymphocytes	15 %	4 %	36 %
Monocytes.....	45 %	58 %	47 %
Lymphoblastes.....	4 %	0 %	0 %
Monoblastes.....	9 %	5 %	0 %
Myélocytes neutrophiles	0 %	1 %	0 %
Métamyélocytes neutrophiles ..	1 %	6 %	3 %
Cellules plasmocytaires.....	3 %	0 %	1 %
Cellules réticulo-endothéliales ..	1 %	1 %	0 %
	100	100	100

Sous le nom de monocytes ont été classés, d'une part, des monocytes typiques et d'autre part, des éléments qui correspondent aux moyens monucléaires ou lymphocytes leucocytoïdes. Ces éléments occupent respectivement dans la formule leucocytaire les pourcentages suivants :

Monocytes typiques	18 %	41 %	24 %
Moyens monucléaires	27 %	17 %	23 %

ADÉNOGRAMME (D^r REVOL) le 20 février :

Hémocytoblastes.....	1 %
Lymphoblastes	3,5 %
Prolymphocytes	27 %
Lymphocytes	62,5 %
Monocytes	1,5 %
Monoblastes	1 %
Polynucléaires neutrophiles	0 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Cellules plasmocytaires	1,5 %
Cellules réticulo-endothéliales	1,5 %
	100

Formule sensiblement normale. Les éléments lymphocytaires sont cependant plus nombreux que normalement, ce qui correspond à la réaction lymphocytaire (36 %) constatée le même jour dans le sang.

MYÉLOGRAMME (D^r REVOL), le 20 février :

Hémocytoblastes	2,5	
Myéloblastes neutrophiles ...	3,5	} 49,25 % cellules neutrophiles.
Promyélocytes neutrophiles .	7	
Myélocytes neutrophiles	11,5	
Métamyélocytes neutrophiles	18,5	
Polynucléaires neutrophiles .	8,75	
Promyélocytes éosinophiles..	0,75	} 3,50 % cellules éosinophiles.
Myélocytes éosinophiles.....	1,75	
Métamyélocytes éosinophiles.	0,5	
Polynucléaires éosinophiles ..	0,5	
— basophiles ...	0,25	
Proérythroblastes	1,75	} 21,75 % cellules érythroblastiques.
Érythroblastes basophiles ...	2,50	
— polychromatophiles.....	10,25	
Érythroblastes orthochromatophiles.....	2,25	
Globules rouges nucléés	5	
Hémohistioblastes	1	} 1,25 % cellules réticulo-endothéliales.
Cellules endothéliales	0,25	
Cellules plasmocytaires	2	
Mégacaryocytes.....	0,25	
Lymphocytes.....	10,5	} 19,25 % cellules lympho-monocytaires.
Moyens mononucléaires.....	2,25	
Monocytes typiques	3,25	
Lymphoblastes.....	1,75	
Monoblastes	1,50	

Myélogramme pauvre en éléments granuleux neutrophiles, surtout en polynucléaires. Prédominance très nette à ce point de vue des formes les plus jeunes. Réaction lympho-monocytaire nette, bien que très modérée. En outre, présence de nombreux éléments altérés d'aspect lymphoïde qui ne sont pas des lymphocytes et qui appartiennent probablement au réticulum. Abondance toute particulière de ces éléments dans le myélogramme (26 % de tous les éléments précédents).

Le 23 février, la température est normale depuis deux ou trois jours. L'examen de la gorge montre des amygdales très irrégulières présentant de véritables bourgeons rouges. Les enduits pultacés ont complètement disparu.

Les adénopathies et la splénomégalie sont encore perçues mais sont en nette régression.

Le 28 février, on pratique un dernier examen de sang avant le départ du malade :

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

Globules rouges.....	4.340.000
Globules blancs	17.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles	46 %
Polynucléaires éosinophiles.....	1 %
Monocytes	28 %
Lymphocytes	24 %
Myélocytes	1 %

100

OBSERVATION VIII

(Résumé.)

(MM. les D^{rs} P. BERTOYE et Ch. GAILLARD.)

Rev... J., 6 ans $\frac{1}{2}$, est examinée le 10 novembre 1938,

car depuis quelques jours l'enfant est très asthénique et se plaint d'anorexie.

Dans les antécédents personnels et familiaux, il n'y a rien à signaler.

A l'examen, on constate une gorge un peu rouge, sans hypertrophie amygdalienne notable, et surtout des adénopathies généralisées cervicales, axillaires et inguinales qui ne sont pas visibles à la simple inspection mais sont très nettement perçues à la palpation. La rate est notablement augmentée de volume.

L'enfant est pâle. La température est à 38° 5.

Aucune manifestation de nature hémorragique.

Le 11 novembre, on pratique un examen de sang sur lame qui montre une mononucléose sanguine importante.

Radiographie pulmonaire négative.

Le 15 novembre, la température persiste, les adénopathies sont toujours nettes et la rate a encore augmenté de volume. On décide de pratiquer un nouvel examen de sang et une ponction sternale.

FORMULE LEUCOCYTAIRE (D^r REVOL) :

Polynucléaires neutrophiles.....	15,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %
Myélocytes neutrophiles.....	0,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	1,5 %
Lymphocytes	49,5 %
Monocytes	27 %
Monoblastes	2,5 %
Plasmocytes	2 %

MYÉLOGRAMME (D^r REVOL) :

Hémocytoblastes	1,5	
Myéloblastes	2,5	
Promyélocytes neutrophiles ..	8	} 55 % cellules neu- trophiles.
Myélocytes neutrophiles	19,5	
Métamyélocytes neutrophiles ..	17,5	
Polynucléaires neutrophiles ..	7,5	
Promyélocytes éosinophiles...	0,5	} 1,5 % cellules éo- sinophiles.
Myélocytes éosinophiles.....	0,5	
Métamyélocytes éosinophiles ..	0,5	
Polynucléaires basophiles	0,5	
Proérythroblastes	3,5	} 25,0 % cellules éry- throblastiques.
Érythroblastes basophiles	4	
— polychromato- philes	8,5	
Érythroblastes orthochroma- trophiles	5	
Globules rouges nucléés	4	
Mégarrayocytes	0,5	
Lymphocytes	13,5	} 14 % lymphomo- nocytaires.
Monocytes	0,5	
Hémohistioblastes.....	1	
Cellules plasmocytaires	1	

100

Neutropénie relative portant surtout sur les polynucléaires avec abondance des formes jeunes. Réaction érythroblastique probablement en rapport avec la réparation de l'anémie. Lymphocytose assez nette bien que modérée.

Les jours suivants, la température baisse progressivement. La pâleur, l'anorexie et l'asthénie disparaissent. Vers le 15 décembre la rate n'est plus palpable et les ganglions ont disparu.

Le 1^{er} mars 1939, état général excellent. Enfant bien coloré.

Ganglions non perçus, mais rate perceptible dans les très fortes inspirations.

NUMÉRATION GLOBULAIRE (D^r REVOL) :

Globules rouges.....	5.670.000
Globules blancs	8.700

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

Polynucléaires neutrophiles.....	40 %
Polynucléaires éosinophiles	4,5 %
Polynucléaires basophiles	1,5 %
Métamyélocytes neutrophiles	0,5 %
Lymphocytes	21 %
Monocytes	31 %
Monoblastes	0,5 %
Cellules plasmocytaires	1 %

100

Monocytose relativement importante et ésinophilie discrète ; quelques polynucléaires basophiles ; cellules plasmocytaires en proportion modérée.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

SYMPTOMATOLOGIE

Maladie de nature incontestablement infectieuse, l'Angine à Monocytes ne se manifeste cliniquement qu'après une *période d'incubation* dont la durée est assez difficile à préciser. Quelques auteurs (TIDY et MORLAY, SCHITTENHELM, BALDRIDGE) ont cependant fixé à une semaine environ la durée de l'incubation qui peut d'ailleurs être plus courte (quatre ou cinq jours) ou plus longue (deux ou trois semaines).

Cette période n'est pas toujours absolument silencieuse et très souvent le malade accuse de la lassitude, de la perte d'appétit, un état de malaise général, plusieurs jours et parfois plusieurs semaines avant l'apparition des véritables signes de début. C'est ainsi que nous avons noté chez un de nos malades (observation I), dans les jours qui ont précédé la maladie,

de l'asthénie, des douleurs lombaires et un léger état subfébrile.

La période de début. Précédée ou non de quelques prodromes, la maladie envahit en général l'organisme rapidement, mais progressivement. En douze heures, vingt-quatre heures, quarante-huit heures au plus, l'affection se constitue. La céphalée, les courbatures, la lassitude augmentent peu à peu. Quelques troubles digestifs apparaissent. La température monte progressivement et s'accompagne parfois de frissons. Le pouls s'accélère. Plus rarement l'apparition des premiers symptômes se fait avec une certaine brusquerie : en quelques heures, le malade se trouve en pleine période d'état.

La période d'état. Un certain nombre de symptômes fonctionnels et généraux d'une part, physiques d'autre part, caractérisent la période d'état.

LES SIGNES FONCTIONNELS ET GÉNÉRAUX

Au début de la période d'état, la céphalée, la rachialgie, les courbatures musculaires sont fréquentes. Les troubles digestifs également ne sont pas rares et consistent en nausées, vomissements, constipation et plus rarement diarrhée. Des vertiges, des sueurs profuses ont été signalés.

Parfois intenses, ces signes fonctionnels sont en général modérés et peuvent même dans certains cas faire complètement défaut. D'ailleurs, à mesure que l'affection évolue, ces différents signes diminuent

d'intensité et disparaissent en général bien avant la fin de la période d'état.

La fièvre est un élément essentiel du tableau clinique car, au cours de l'angine à monocytes, elle ne fait pratiquement jamais défaut. En un ou deux jours, parfois en quelques heures, la température monte progressivement. Il est assez fréquent qu'elle ne dépasse pas 38°5, mais elle atteint le plus souvent 39°-39°5. Il est rare qu'elle s'élève à 40° et au-dessus.

Dans la plupart des cas, la température se maintient à un chiffre à peu près constant pendant toute la période d'état, et ne présente que des oscillations journalières de faible amplitude. La courbe thermique dessine ainsi un plateau qui est d'autant plus apparent que la fièvre est plus élevée.

Avant la baisse de la température qui se fait en général progressivement en quatre ou cinq jours, on constate, quelquefois, la veille de la défervescence, une légère exacerbation de la température, ou les jours qui précèdent cette défervescence des oscillations thermiques de plus grande amplitude.

Plus rarement, au lieu de se maintenir en plateau, la température, après une montée rapide, baisse en quelques jours en lysis.

Le pouls est accéléré, mais en général plein et bien frappé. Lorsque la température est au voisinage de 39°, on compte habituellement 100 à 110 pulsations à la minute. La courbe du pouls suit donc celle de la température.

L'état général est plus ou moins altéré, mais le facies malgré l'élévation de la température reste bon,

dans la plupart des cas. L'anorexie est habituelle. L'*asthénie*, bien que restant en général modérée, est un signe important de la période d'état, car elle est d'une grande fréquence. Nous l'avons notée dans cinq de nos observations.

L'intensité des signes fonctionnels et généraux a permis de décrire une véritable *Forme Séptico-Adynamique* de la maladie. Caractérisée par une fièvre, à 40°, des frissons, un pouls petit et rapide, elle s'accompagne de pâleur des téguments, d'une prostration souvent marquée, plus rarement d'un véritable tymphos.

On a décrit également une *Forme Pseudo-Méningitique* de la maladie, caractérisée par des céphalées violentes et une rachialgie intense auxquelles s'ajoutent de la photophobie et de la raideur de la nuque.

LES SIGNES PHYSIQUES

Ils sont représentés par l'angine, les adénopathies, la splénomégalie et accessoirement, l'hépatomégalie. Nous étudierons successivement chacun de ces symptômes.

L'angine.

Suivant l'intensité des phénomènes inflammatoires, l'angine se manifeste soit par une simple gêne à la déglutition, soit par une véritable dysphagie, tant pour les liquides que pour les solides, qui peut empêcher toute alimentation.

Plusieurs variétés d'angines peuvent s'observer :

1^o **L'angine érythémateuse simple** s'accompagne en général, d'une hypertrophie amygdalienne bilatérale prononcée. L'érythème atteint non seulement les amygdales, mais aussi le voile du palais, les piliers du voile et le pharynx. A la surface des amygdales, on constate parfois l'existence d'un très léger enduit opalin.

2^o **L'angine à points blancs** est caractérisée par la présence, au fond des cryptes amygdaliennes, d'enduits pultacés blanchâtres, peu adhérents.

3^o **L'angine ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse** a été signalée par de nombreux auteurs (de LAVERGNE et PILOD, CARNOT, WEISSENBACH, BOLTANSKI et WEILL, CARROSSE et BEUIL, CHEVALLIER, SABRAZÈS). Dans cette variété d'angine on peut simplement observer sur une amygdale plus ou moins hypertrophiée, la présence d'une ou de plusieurs petites ulcérations superficielles, mais l'aspect de la gorge peut rappeler tout à fait l'Angine de VINCENT. Il existe alors des fausses-membranes grisâtres et malodorantes qui recouvrent de vastes et profondes ulcérations.

A côté de ces angines ulcéreuses ou ulcéro-membraneuses, de véritables *angines ulcéro-nécrotiques* ont été décrites (SABRAZES).

4^o **L'angine diphtéroïde** a été observée par CARNOT et ses collaborateurs, par DUESSING, par BAADER, par JAGIC et SCHIFFER, par NAEGELI et M^{lle} SCHMIDHEINY, par RAILLET, GINSBOURG et JEANSON. Par

ses fausses-membranes blanchâtres ou grisâtres, souvent fétides, parfois extensives, elle simule soit l'angine diphtérique bénigne, soit l'angine diphtérique maligne.

Quant à l'*angine diphtérique* véritable, elle a été rencontrée, à titre exceptionnel, il est vrai, dans la convalescence de la maladie (DUESSING, trois cas ; PATTE, un cas).

LES ADÉNOPATHIES

Dans l'Angine à Monocytes la réaction des ganglions à l'infection est constante. Pouvant rester localisée à la région cervicale, l'adénopathie se généralise habituellement à d'autres territoires ganglionnaires.

Les adénopathies cervicales.

Au niveau de la région cervicale l'adénopathie peut frapper un nombre plus ou moins grand de ganglions. D'après P. CHEVALLIER les ganglions les plus souvent atteints sont, par ordre de fréquence :

Ganglions cervicaux supérieurs et postérieurs	80 %
Ganglions sous-angulo-maxillaires ..	60 %
Ganglions sous-maxillaires	50 %
Ganglions cervicaux inférieurs	25 %
Ganglions sous-mentaux	15 %

Le volume des adénopathies est des plus variables. Les ganglions peuvent atteindre les dimensions d'un

haricot, d'une noisette, d'une noix, voire même exceptionnellement d'un œuf. Tous ces ganglions n'ont pas le même volume et les premiers atteints sont en général plus volumineux que les autres. De consistance ferme mais non dure, ils sont légèrement douloureux dans 60 à 80 % des cas. La périadénite est rare à leur niveau. Quand elle existe, elle constitue une véritable complication.

Dans deux de nos observations, les adénopathies cervicales sont restées strictement localisées à la région sous-angulo-maxillaire (obs. III et IV). Dans toutes les autres, l'hypertrophie ganglionnaire a atteint d'autres ganglions cervicaux, en particulier les ganglions situés en arrière du bord postérieur du muscle sterno-cleïdo-mastoidien et les ganglions sus-claviculaires.

Les adénopathies généralisées.

De la région cervicale l'adénopathie dans la moitié des cas environ (P. CHEVALLIER) peut se généraliser à d'autres territoires ganglionnaires. Par ordre de fréquence, ce sont les ganglions axillaires, inguinaux, et épitrochléens qui sont le plus souvent touchés. Les ganglions axillaires sont presque aussi souvent atteints par l'hypertrophie que les ganglions cervicaux. Les ganglions cruraux et inguinaux ne sont atteints que dans la moitié des cas environ et les ganglions épitrochléens dans le tiers des cas. Ces adénopathies sont en général moins volumineuses que les adénopathies cervicales. Dans certains cas,

seule, une palpation minutieuse permet de les mettre en évidence.

Dans six de nos observations, nous avons noté la généralisation des adénopathies. Généralisation uniquement axillaire dans l'observation II. Généralisation à la fois axillaire et inguinale dans les observations VI, VII et VIII. Enfin, généralisation axillaire, inguinale et épitrochléenne, dans l'observation I.

Localisées au cou ou généralisées à d'autres territoires, ces adénopathies sont d'ordinaire symétriques. Si elles ont un début unilatéral, elles gagnent d'abord le groupe ganglionnaire symétrique du côté opposé avant d'envahir des zones ganglionnaires plus lointaines qui sont prises à leur tour symétriquement.

Lorsqu'elle est localisée au cou, l'adénopathie peut cependant rester unilatérale. Il est rare, par contre, que la généralisation de l'adénopathie n'intéresse qu'une moitié du corps.

La splénomégalie.

L'augmentation du volume de la rate s'observe dans la moitié des cas environ. Parfois minime, cette hypertrophie n'est décelable qu'à la percussion, mais le plus souvent la rate est palpable sous les fausses-côtes qu'elle déborde de deux à trois travers de doigts. Exceptionnellement, l'hypertrophie est plus considérable.

Dans quatre de nos observations (obs. I, III, VII et VIII), la rate dépassait de deux à trois travers de doigts environ le bord costal. Dans une observation

(obs. V), elle ne faisait qu'affleurer le bord inférieur de la cage thoracique. Dans une autre également (obs. VI), l'hypertrophie n'était décelable qu'à la percussion. Seuls, deux de nos malades (obs. II et IV) n'ont présenté aucune augmentation du volume de la rate.

L'hépatomégalie.

Moins fréquente que la splénomégalie, l'hypertrophie hépatique est signalée dans 15 à 20 % des cas. Elle accompagne en général l'hypertrophie splénique. Comme cette dernière, elle est d'importance variable. Chez trois de nos malades cette hépatomégalie a été observée (obs. I, III et V).

ÉTUDE D'ENSEMBLE DES DIFFÉRENTS SYMPTOMES

La précession des signes généraux sur les phénomènes angineux et ganglionnaires paraît assez fréquente (obs. I et VI), mais l'angine et les adénopathies font en général leur apparition au même moment. On a vu cependant l'angine survenir plus de huit jours après le début des adénopathies (OLESEN-MARTIN) et même au cours de la convalescence (DOWNEY et Mac KINLEY).

Il convient maintenant d'insister sur un fait important que P. CHEVALLIER a contribué à mettre en évidence. Les différentes variétés d'angines rencontrées

au cours de la maladie ne semblent pas toutes survenir au même moment de l'évolution. Si les angines érythémateuses, les angines à points blancs, et peut-être même les angines diphtéroïdes apparaissent dans les premiers jours de la maladie, les angines ulcéreuses ou ulcéro-membraneuses ne surviennent en général qu'au bout de plusieurs jours d'évolution. Elles sont alors très souvent secondaires à des angines banales qu'elles viennent en quelque sorte compliquer. Les trois cas d'angine de cette nature que nous avons observés chez nos malades sont effectivement survenus, soit après une angine érythémateuse simple (obs. III), soit après une angine à points blancs (obs. I et II).

VARIABILITÉ DE LA SYMPTOMATOLOGIE

Au cours de l'étude symptomatologique que nous venons de faire, nous avons pu constater que les différents symptômes qui composent le tableau clinique de l'Angine à Monocytes sont sujets à d'importantes variations.

L'état général peut être plus ou moins gravement atteint selon les cas, et la fièvre se maintenir plus ou moins longtemps et à un degré plus ou moins élevé pendant la durée de l'évolution de la maladie.

L'angine peut présenter des aspects très divers. Les adénopathies peuvent atteindre un développement variable et se localiser à des territoires ganglionnaires plus ou moins étendus. La splénomégalie,

habituellement modérée, peut faire complètement défaut.

Toutes ces variations dans la fréquence et l'intensité des différents symptômes auraient pu nous permettre de décrire une multitude de formes cliniques, mais nous avons préféré étudier ces différentes et nombreuses variations au cours d'une description symptomatologique d'ensemble. Ainsi est beaucoup plus nettement mise en évidence l'impression d'unité clinique profonde qui se dégage de l'étude des symptômes de l'Angine à Monocytes.

ÉVOLUTION CLINIQUE

La période d'état de la maladie peut durer de quelques jours à quelques semaines. Le plus souvent elle se prolonge huit, dix ou quinze jours. C'est la chute de la température qui marque son déclin ainsi que la rétrocession des signes généraux et la disparition des manifestations angineuses.

En général, la fièvre tombe progressivement en quatre ou cinq jours au-dessous de 38° . Un petit état subfébrile autour de $37^{\circ}5-38^{\circ}$ peut se maintenir pendant une semaine ou deux. Parallèlement à la température, le pouls diminue de fréquence. L'hypertrophie splénique et hépatique disparaît rapidement.

Au niveau de la gorge les phénomènes inflammatoires s'amendent peu à peu. Selon la nature de l'angine, on assiste à l'élimination des fausses-membranes ou à la cicatrisation des ulcérations qui se

comblent rapidement. Les amygdales diminuent de volume. L'énanthème disparaît.

Les adénopathies régressent également, mais beaucoup plus lentement. En général, les ganglions axillaires, inguinaux et épitrochléens disparaissent les premiers. Les ganglions cervicaux persistent plus longtemps. Ce n'est qu'au bout de plusieurs semaines et même de plusieurs mois que les adénopathies disparaissent complètement.

Une fois la température revenue à la normale et les phénomènes angineux disparus, le malade entre en convalescence. On note cependant à cette période, avec une grande fréquence, une *asthénie* qui est susceptible de se prolonger pendant plusieurs semaines.

Telle est l'évolution clinique habituelle de l'Angine à Monocytes. Une fois la convalescence atteinte, le malade est en général définitivement guéri. On a signalé toutefois l'existence de véritables *formes à rechutes* caractérisées par la reprise des signes cliniques au complet ou plus souvent réduits aux seules adénopathies. De tels cas sont exceptionnels.

COMPLICATIONS

Les complications de l'Angine à Monocytes sont nombreuses, mais elles ne sont pas très fréquentes. Certaines d'entre elles demandent cependant à être étudiées avec soin, car elles peuvent, quand elles existent, modifier sensiblement le tableau clinique de la maladie.

Nous décrivons d'abord les complications ganglionnaires, puis nous insisterons sur les complications hémorragiques qui sont, de beaucoup, les plus importantes. Les complications rénales nous retiendront un certain temps et, pour terminer, nous signalerons une série de complications dont certaines sont d'ailleurs exceptionnelles.

LES COMPLICATIONS GANGLIONNAIRES

Dans l'Angine à Monocytes, les ganglions n'adhèrent ni aux plans profonds, ni aux plans superficiels. Ils sont fermes, mobiles, parfaitement distincts les uns des autres. La *périadénite* constitue donc une véritable complication qui a été signalée par différents auteurs (COTHREL, NAEGELI et M^{lle} SCHMIDHEINY). Généralement modérée, cette inflammation péri-ganglionnaire peut provoquer un peu d'œdème de la face et de la région latérale du cou (HOPMANN, HATZIEGÄNU et GOIA). Si la *périadénite* est rare, la *suppuration ganglionnaire* est encore plus exceptionnelle.

Nous avons constaté, chez un de nos malades (obs. VI), un peu de *périadénite* au niveau du ganglion sous-angulo-maxillaire droit. Cette inflammation, qui est survenue trois semaines après le début de la maladie, a été de courte durée. Sa localisation à un ganglion tributaire du rhino-pharynx et son apparition tardive plaident en faveur de l'origine infectieuse secondaire de ces complications ganglionnaires.

LES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES

Les complications hémorragiques présentent un grand intérêt car elles contribuent lorsqu'elles existent à donner à la maladie une allure de gravité apparente indiscutable.

Ces hémorragies peuvent survenir au cours de la période d'invasion (Walton SMITH), mais on les rencontre, le plus souvent, soit au début de la période d'état, soit lorsque les signes cliniques présentent leur intensité maximum (obs. II), soit encore au déclin de la période aiguë (obs. VI).

Plusieurs types d'hémorragie peuvent s'observer :

Les hémorragies les plus fréquentes sont les *épistaxis* (NAEGELI et M^{lle} SCHMIDHEINY, W. SMITH, GLANZMANN, J. Balmes et M^{lle} LABRAQUE-BORDENAVE) et les *gingivoragies* (W. SMITH, GLANZMANN). Parfois épistaxis et gingivoragie coexistent chez le même malade (CARROSSE et BEUIL, GILBERT-DREYFUS) (obs. VI).

On a noté également dans quelques cas l'existence de *pétéchies palatines* (DOWNEY et Mac KINLEY, HOPMANN, COTHREL, GLANZMANN) (obs. VI).

Les *hémorragies urinaires* sont plus rares et soulèvent un important problème diagnostique. Dans certains cas, en effet, ces hémorragies peuvent être révélatrices d'une véritable néphrite. Les hématuries signalées dans certaines observations de TIDY et DANIEL et de TIDY et MORLAY sont difficiles à interpréter ; les cas publiés par GLANZMANN sont plutôt en

faveur de la néphrite hématurique, comme nous le verrons lorsque nous étudierons les complications rénales.

Les *hémorragies intestinales*, à notre connaissance, n'ont jamais été signalées. Nous avons cependant observé chez un de nos malades un mœléna relativement important, dont le point de départ est certainement la muqueuse du tube digestif mais dont l'origine gastrique ou intestinale est difficile à préciser.

Les hémorragies de l'angine à monocytes sont rarement impressionnantes par leur abondance et par leur durée. Elles contribuent cependant à donner à la maladie une gravité apparente indiscutable, surtout lorsqu'elles surviennent chez un malade dont l'état général est touché, la fièvre élevée, les phénomènes angineux marqués, les adénopathies volumineuses et généralisées, la rate fortement hypertrophiée.

Nous avons observé des complications hémorragiques chez deux de nos malades. Le malade de l'observation II a présenté une hématurie suivie deux jours après d'un mœléna. Ce malade présentait une atteinte marquée de l'état général, une angine de nature ulcéreuse et des adénopathies non seulement cervicales mais aussi axillaires. Par contre, sa rate n'était pas hypertrophiée.

Les hémorragies nasales et gingivales qui sont survenues chez notre malade de l'observation VI ne se sont pas accompagnées d'un état général très grave. L'angine n'était pas ulcéreuse, la rate simplement accessible à la percussion ne débordait pas les fausses-

côtes. Seules les adénopathies étaient importantes, généralisées à tous les territoires ganglionnaires.

LES COMPLICATIONS RÉNALES

L'albuminurie n'est pas très fréquente au cours de l'angine à monocytes. Un seul de nos malades a présenté cette complication (obs. IV). Il s'agissait d'une forme fébrile de la maladie, mais l'angine était simplement érythémateuse, l'adénopathie localisée et la rate avait son volume normal.

La *néphrite hématurique* a été signalée par GLANZMANN qui a rapporté trois cas d'hématurie dans lesquels l'atteinte rénale est indiscutable (présence de cylindres dans les urines, persistance de l'albuminurie après la disparition de l'hématurie).

LES AUTRES COMPLICATIONS

Des *éruptions cutanées* du type scarlatiniforme et du type morbiliforme, pouvant simuler la roséole ou les taches rosées de la fièvre typhoïde, ont été observées au cours de la maladie par DOWNEY et Mac KINLEY, par LONGCOPE, par TIDY et DANIEL, par A. DU BOIS. Ces éruptions surviennent en général au bout de plusieurs jours d'évolution et ne constituent pas, par conséquent, un signe de début de la maladie.

Le coryza est assez souvent signalé. Nous l'avons observé chez un de nos malades (obs. V).

La conjonctivite a été notée comme signe de début par SPRUNT et ÉVANS.

La stomatite aphteuse a été signalée par GLANZ-MANN.

Des *complications méningées* ont été décrites à titre exceptionnel par HECHT et par GSELL.

FLEDELIUS a constaté l'apparition d'une *parésie oculaire* au cours de la maladie et, dans la convalescence, un cas d'*anosmie* persistante a été rapporté par MARCHAL, BARGETON et MAHOUDEAU.

CHAPITRE IV

ÉTUDE HEMATOLOGIQUE

L'examen du sang est de première importance au cours de l'angine à monocytes et doit porter à la fois sur les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes sanguines. Les différents tests sanguins (temps de saignement, temps de coagulation, etc...) doivent être également étudiés. Les récentes méthodes d'investigation que représentent les ponctions sternale, splénique et ganglionnaire méritent également de retenir l'attention.

LES GLOBULES BLANCS

Électivement touchés par la maladie, les globules blancs subissent, au cours de l'angine à monocytes, de profondes modifications. Nous étudierons d'abord la leucocytose sanguine, puis la formule leucocytaire dans laquelle les éléments normalement présents dans le sang subissent d'importantes variations de pour-

centage, et dans laquelle des formes cellulaires anormales peuvent faire leur apparition.

LA LEUCOCYTOSE SANGUINE

L'augmentation du nombre des globules blancs constitue une importante caractéristique hématologique de l'angine à monocytes. Le taux de la leucocytose reste cependant modéré. Il est exceptionnel, en effet, de constater plus de 40.000 éléments blancs par millimètre cube de sang. Le plus souvent, le nombre des globules blancs est compris entre 10.000 et 30.000. Dans quelques cas, il est inférieur à 10.000 et la leucocytose est alors voisine de la normale.

Quelques auteurs (SPRUNT et ÉVANS, GLANZMANN) ont également signalé l'existence, au tout début de la maladie, d'une *leucopénie transitoire*, susceptible d'ailleurs de passer souvent inaperçue, étant donné la rareté des examens hématologiques précoces.

La leucocytose ne reste pas à un taux fixe pendant toute la durée de la maladie. Elle présente des fluctuations journalières irrégulières pendant toute la période d'état, et décroît ensuite progressivement à mesure que les signes généraux s'amendent. La leucocytose retrouve, en effet, sa valeur habituelle bien avant la disparition complète des adénopathies.

Chez nos différents malades, la leucocytose a atteint les chiffres suivants :

Observation I . . .	25.000 éléments par mm ³ .
Observation III .	16.400 —

Observation IV ..	14.000 éléments par mm ³ .	
Observation V ...	14.000	—
Observation VI ..	27.000	—
Observation VII .	10.000	—
Observation VIII.	8.700	—

N. B. — La numération de l'observation VIII ayant été faite plus de trois mois après le début de la maladie, le chiffre de 8.700 correspond à la valeur de la leucocytose au moment de la convalescence.

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

Le pourcentage des différents éléments qui entrent dans la composition de la formule leucocytaire se trouve, au cours de l'angine à monocytes, profondément modifié. Les éléments qui existent normalement dans le sang subissent, en effet, d'importantes modifications numériques. Des formes cellulaires anormales font parfois leur apparition dans la formule leucocytaire. Normaux ou anormaux ces leucocytes appartiennent soit à la catégorie des éléments granuleux, soit à la catégorie des éléments mononucléés. Nous étudierons donc, d'une part, les granulocytes et, d'autre part, les mononucléaires.

Les granulocytes.

Les éléments granuleux du sang sont représentés par les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et

basophiles. Accessoirement, il convient de décrire quelques formes anormales de la série granulocytaire que l'on trouve dans le sang de certains malades atteints d'angine à monocytes.

Les polynucléaires neutrophiles.

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles est diminué d'une façon constante dans la formule leucocytaire. Normalement voisin de 65 à 70 % ce pourcentage tombe, en général, à 10 ou 20 %. Dans certains cas, il peut cependant rester au voisinage de 50 %. Exceptionnellement, on a signalé la disparition totale des éléments granuleux du sang au cours de l'angine à monocytes (SABRAZES et SARIC).

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles ne reste pas à un taux constant pendant toute la durée de l'évolution. En général, il atteint son plus bas degré lorsque les adénopathies présentent leur plus grand développement, lorsque les phénomènes angineux sont au maximum de leur intensité, et lorsque la courbe thermique est à son apogée. A mesure que les signes cliniques disparaissent, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles remonte peu à peu, mais le retour à la normale de ce pourcentage demande souvent plusieurs semaines et parfois même plusieurs mois.

Voici, chez nos différents malades, les pourcentages les plus bas que nous ayons observés :

Observation I	15 %
Observation II	46,5 %

Observation III	14 %
Observation IV.....	46 %
Observation V	42 %
Observation VI.....	10 %
Observation VII	13 %
Observation VIII	15,5 %

Si, dans la formule leucocytaire, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles est en général abaissé, dans le sang, ces éléments peuvent rester en nombre sensiblement normal. Il est même possible de constater, dans certains cas, un nombre de polynucléaires notablement supérieur à la normale. Quoi qu'il en soit, les polynucléaires neutrophiles sont habituellement diminués de nombre lorsque le pourcentage de ces éléments atteint dans la formule leucocytaire un taux suffisamment bas.

Nous avons observé, chez nos différents malades, les nombres suivants de polynucléaires neutrophiles :

Observation I ...	1.540 éléments par mm ³ .	
Observation III .	2.290	—
Observation IV ..	6.620	—
Observation V ...	4.500	—
Observation VI ..	990	—
Observation VII .	2.000	—
Observation VIII.	3.480	—

Il est à noter que dans l'observation I le nombre des polynucléaires neutrophiles n'est resté que quelques jours au taux très bas de 1.540. A la première

numération, les éléments étaient au nombre de 5.250, chiffre tout à fait normal, malgré l'existence dans la formule leucocytaire d'un pourcentage de polynucléaires neutrophiles relativement bas (21 %). Dans l'observation VI, par contre, en même temps que le nombre de polynucléaires passait de 990 à 4.400, le pourcentage des éléments montait de 11 à 44 %.

Les polynucléaires neutrophiles peuvent subir un certain nombre de *modifications morphologiques*. C'est ainsi que LENHDORFF et PENATI ont signalé la déviation vers la gauche de la formule d'ARNETH ; SCHWATZ et NYFELDT, des altérations nucléaires et protoplasmiques.

Les polynucléaires éosinophiles et basophiles.

Les polynucléaires éosinophiles diminuent constamment de nombre pendant la période d'état de la maladie et, dans certains cas, disparaissent même complètement. A la convalescence, ces éléments réapparaissent progressivement dans le sang et atteignent alors souvent, dans la formule leucocytaire, un pourcentage nettement supérieur à la normale.

Les polynucléaires basophiles, d'après NYFELDT, présentent une évolution analogue.

Chez la plupart de nos malades, nous avons effectivement constaté, au moment de la période fébrile de la maladie, la disparition en général complète des polynucléaires éosinophiles et basophiles. De plus, dans deux de nos observations qui comportent des

examens de sang répétés, nous avons également noté au déclin de la période d'état et au début de la convalescence une augmentation importante du pourcentage des polynucléaires éosinophiles qui est monté à 19 % et 7 % (obs. I et VI) et des polynucléaires basophiles qui a atteint 9 % et 3 % (obs. I et VI également).

Les granulocytes anormaux.

Quelques formes anormales de la série granulocytaire peuvent faire leur apparition dans le sang au cours de l'angine à monocytes. Des *myélocytes*, des *promyélocytes*, des *métamyélocytes* occupent parfois un certain pourcentage dans la formule leucocytaire. Il est rare cependant que ces éléments soient très nombreux et qu'ils soient constatés dans le sang au cours de plusieurs examens. Ils se rencontrent, en général, au début de la maladie et disparaissent le plus souvent avant la fin de la période d'état.

Nous avons constaté la présence de ces éléments granuleux anormaux dans le sang de deux de nos malades et nous avons noté les pourcentages relativement élevés suivants : 14 % dans l'observation II, et 7 % dans l'observation VII.

Les mononucléaires.

Dans l'angine à monocytes, les éléments mononucléés sont toujours augmentés de nombre dans le sang.

Ils occupent habituellement 70 à 80 % de la formule leucocytaire, mais ils peuvent atteindre 90 % et même davantage. Plus rarement, ils ne dépassent pas le pourcentage relativement modéré de 40 à 50 %.

Parmi ces éléments mononucléés, il convient de distinguer, d'une part les éléments normaux, et d'autre part les éléments anormaux.

Les éléments normaux.

Les éléments normaux appartiennent les uns à la catégorie des lymphocytes, les autres à la catégorie des monocytes. Quel est donc le pourcentage respectif de ces différents éléments dans la formule leucocytaire ?

Pour la plupart des auteurs anglais et américains, ainsi que pour NAEGELI et pour P. CHEVALLIER, les lymphocytes sont les plus nombreux dans le sang et la *lymphocytose* constitue la réaction sanguine habituelle de la maladie.

Pour les auteurs de langue allemande (BAADER, HOPMAN), pour A. DU BOIS, au contraire, ce sont les monocytes qui occupent la totalité de la formule leucocytaire, et c'est la *monocytose* qui représente la caractéristique hématologique fondamentale de l'angine à monocytes.

Pour d'autres auteurs, enfin (PENATI, SABRAZES), l'augmentation de nombre porte à la fois sur les lymphocytes et sur les monocytes, mais les lymphocytes sont toujours en majorité et peuvent arriver à occuper

jusqu'à 80 % de la formule leucocytaire, tandis que les monocytes ne dépassent habituellement pas 30 à 40 %.

Une telle divergence d'opinion qui, de prime abord, paraît assez surprenante, peut cependant s'expliquer.

Il existe dans le sang des malades atteints d'angine à monocytes, deux variétés d'éléments parfaitement définis. Ce sont, d'une part, les lymphocytes typiques, et d'autre part, les monocytes ou grands mononucléaires.

· *Les lymphocytes typiques* sont des petites cellules rondes de 6 à 7 μ de diamètre dont le noyau dense, formé de blocs de chromatine épais entre lesquels existent des zones plus claires, se colore intensément par les colorants dits nucléaires. Autour de ce noyau existe une mince bordure protoplasmique très fortement basophile dans laquelle peuvent se voir une ou deux grosses granulations azurophiles, en général vacuolées.

Les monocytes ou grands mononucléaires sont beaucoup plus volumineux que les lymphocytes, leur diamètre pouvant atteindre 20 μ . Leur noyau est souvent périphérique, rond, ovale ou échancré en fer à cheval. Il se colore en rose violet-clair par le Giemsa, et possède une structure très caractéristique constituée par un réticulum strié ou mieux « peigné » (NOËL) avec des filaments chromatiniens irréguliers et peu tassés. Leur protoplasme, de forme un peu irrégulière, est abondant. Faiblement basophile, d'un bleu-gris assez particulier, il possède une partie périphérique plus mince, véritable membrane ondulante qui se retourne par endroit sur elle-même, et prend ainsi une coloration

plus intense. Il existe presque toujours des granulations azurophiles assez fines, en nombre variable, non entourées d'un halo clair, donc très différentes de celle des lymphocytes et souvent groupées au voisinage du noyau. Selon quelques auteurs, la coloration vitale avec un mélange de rouge neutre et de vert Janus mettrait en évidence de fines granulations rouge-laque disposées en rosette près du noyau, tout autour de la centrosphère, et qui seraient pour certains, spécifiques du monocyte (SIMPSON et SABIN).

On ne distingue plus guère, aujourd'hui, des monocytes, les *formes de transition* de l'ancienne classification d'EHRlich, qui ne diffèrent des grands mononucléaires que par la forme de leur noyau incurvé en fer à cheval.

Mais, à côté des lymphocytes et des monocytes typiques, il existe également dans le sang, des éléments qui sont de dimension intermédiaire (15 μ . environ) aux lymphocytes et aux monocytes et qui possèdent un noyau de densité modérée mais uniforme et bien coloré, souvent excentrique, et un protoplasme moyennement basophile assez abondant, contenant, en général, quelques granulations azurophiles, mais parfois dépourvu de toute granulation.

Ces éléments qui répondent à la description des *moyens mononucléaires* d'EHRlich, encore appelés *lymphocytes leucocytoïdes* par PAPPENHEIM, ont été rangés par les différents auteurs qui se sont attachés à l'étude hématologique de l'angine à monocytes, tantôt dans la catégorie des lymphocytes, tantôt dans la catégorie des monocytes.

Lymphocytes typiques, monocytes également typiques, moyens mononucléaires (pour employer la terminologie d'EHRlich) n'existent pas en quantité semblable dans le sang.

Les lymphocytes typiques, de l'aveu même des auteurs qui soutiennent la nature lymphocytaire de la plupart des cellules mononucléées rencontrées dans les étalements, sont toujours les moins nombreux. Ils sont en général en nombre inférieur à la normale et peuvent même faire complètement défaut.

Les monocytes typiques peuvent être en nombre variable, mais sont, habituellement, plus nombreux qu'à l'état normal. Il arrive même qu'ils occupent la totalité de la formule leucocytaire. P. CHEVALLIER, qui fait cependant de la lymphocytose la réaction sanguine habituelle de la maladie, le reconnaît expressément puisqu'il décrit *une forme monocyttaire* de l'affection qui, selon lui, se verrait principalement dans les cas où l'angine est plus ou moins ulcéreuse et surinfectée.

Mais les éléments qui sont habituellement les plus nombreux dans le sang, sont certainement les éléments qui ne sont ni des lymphocytes, ni des monocytes typiques et qui sont rangés suivant les auteurs, soit dans la catégorie des lymphocytes, soit dans celle des monocytes. Les auteurs qui rangent ces éléments dans la catégorie des lymphocytes, voient dans la lymphocytose la réaction sanguine habituelle de la maladie; ceux qui les classent dans la catégorie des monocytes, font de la monocytose la modification hématologique véritablement caractéristique de l'affection.

Tandis qu'en règle générale, SCHILLING propose de ranger dans la catégorie des monocytes les seuls éléments d'aspect véritablement typiques et de grouper dans la catégorie des lymphocytes toutes les formes cellulaires un peu douteuses, et que MERKLEN classe provisoirement, tout au moins, dans le groupe à part des moyens mononucléaires, tous les éléments qui ne peuvent être rangés, selon lui, avec certitude ni parmi les lymphocytes, ni parmi les monocytes, nous croyons avec M. NOEL que tous les éléments qui correspondent aux moyens mononucléaires d'EHRlich ou aux lymphocytes leucocytoïdes de PAPPENHEIM, doivent être classés délibérément dans la catégorie des monocytes. Ces éléments se rapprochent des monocytes non seulement par les caractères de leur protoplasme qui est plus abondant, plus irrégulier et moins basophile que celui des lymphocytes, mais surtout par l'aspect de leur noyau qui, souvent excéntrique et réniforme, a tout à fait les caractères du noyau monocyttaire. Comme ce dernier, il ne se colore pas très énergiquement par les colorants et a un aspect homogène qui le différencie nettement du noyau du lymphocyte. Pour M. NOEL, de tels éléments représentent un stade d'évolution des monocytes. Ce sont des formes intermédiaires aux monoblastes, éléments immatures de la série monocyttaire que nous décrirons plus loin et aux monocytes ou grands mononucléaires dont nous avons déjà donné la description.

La présence en abondance dans le sang des malades atteints d'angine à monocytes, de semblables élé-

ments nous permet donc de considérer la *monocytose* comme la réaction sanguine habituelle et même constante de l'angine à monocytes.

Dans la formule leucocytaire de nos différents malades, les monocytes ont atteint les pourcentages importants suivants :

85 %	dans l'observation	I
34 %	—	II
78 %	—	III
53 %	—	IV
45 %	—	V
89,5 %	—	VI
58 %	—	VII

tandis que chez les mêmes malades le pourcentage des lymphocytes typiques tombait à :

0 %, 7 %, 2 %, 0 %, 8 %, 0,5 % et 4 %.

Dans l'observation VIII il existait à côté d'une monocytose déjà importante de 27 %, une forte lymphocytose de 49,5 %, mais ce cas se rapproche peut-être davantage de la fièvre ganglionnaire que de l'angine à monocyte proprement dite.

Les éléments anormaux.

On rencontre quelquefois dans le sang des malades atteints d'angine à monocytes des éléments mononucléés qui n'existent pas à l'état normal dans le sang.

Certains de ces éléments présentent des caractères morphologiques précis et peuvent être rangés dans

une catégorie cellulaire nettement définie. Nous décrivons les formes qu'on a signalées dans le sang avec la plus grande fréquence.

L'*hémocytoblaste* de FERRATA, ou *myéloblaste* de NAEGELI correspond à la cellule-souche commune ou cellule primordiale. C'est un élément de grande taille dont le protoplasme est d'une basophilie très franche et ne renferme jamais de granulations. Son noyau possède une chromatine disposée en réticulum très mince. C'est le noyau « en voilette » qui renferme toujours au moins deux, souvent quatre ou six nucléoles, et qui se colore en rouge-violet pâle par le *may-grunwald-giemsa*.

Le *monoblaste* plus difficile à identifier est la cellule-souche du monocyte (FERRATA, MERKLEN). Il possède un noyau rond, ovale ou légèrement incurvé, souvent nucléolé dont la structure est plus fine et plus homogène que celle du monocyte. Le protoplasme assez franchement basophile ne contient habituellement pas de granulation. Le monoblaste ressemble donc beaucoup à l'hémocytoblaste dont il dérive et dont il ne diffère que par la basophilie un peu moindre de son protoplasme et la structure un peu moins régulière de son noyau.

Les cellules de Turck dites aussi *cellules d'irritation* présentent un noyau à structure hémocytoblastique et un protoplasme fortement basophile plus ou moins rempli de vacuoles. Pour FERRATA, ces éléments sont des hémocytoblastes pathologiques.

Les cellules plasmocytiformes qu'il convient de distinguer des plasmocytes vrais (*plasmazellen*, cellules

plasmatiques), rencontrées sur les coupes de tissus dans les inflammations chroniques, ont un noyau excentrique et un protoplasme qui présente un halo clair périnucléaire. Mais la basophilie du protoplasme est rarement franche, et le noyau ne présente qu'exceptionnellement l'aspect classique « en damier »; le plus souvent il est dense, intensément coloré, presque pycnotique, mais il peut présenter une structure en réseau plus ou moins régulière. La forme de ces éléments n'est pas toujours ovulaire, « en écaille d'huître », mais souvent régulièrement arrondie ou polyédrique et irrégulière. Leur taille est également des plus variables, certains éléments étant à peine plus gros qu'un lymphocyte, d'autres pouvant atteindre des dimensions de 15, 20 ou 25 μ .

La nature de ces cellules est discutée. D'origine lymphoïde pour NAEGELI, ces éléments pour SABRAZES, ROHR, SCHULTEN dériveraient du système réticulo-endothélial.

L'hémohistioblaste qui, pour NAEGELI, SCHULTEN, ROHR, ne constitue qu'un artifice de préparation dû à l'écrasement de myélocytes ou de myéloblastes, correspond pour FERRATA à la cellule-souche mésenchymateuse susceptible d'évoluer à la fois dans le sens conjonctif et hématopoïétique. Son noyau caractéristique présente un réseau chromatinien à larges mailles formé de travées épaisses, laissant entre elles des espaces clairs. C'est le noyau « en éponge », décrit par FERRATA, qui contient presque toujours une ou deux nucléoles très visibles. Son protoplasme par contre est polymorphe de forme et de dimension.

Tantôt arrondi, tantôt déformé au contact des éléments voisins entre lesquels il insinue des prolongements, il est essentiellement malléable et fragile. De coloration bleu pâle, légèrement gris, il renferme d'une façon inconstante des granulations de types divers soit azurophiles, soit spécifiques qui ont conduit FERRATA à distinguer plusieurs variétés d'hémohistioblastes.

Tous les éléments mononucléés anormaux rencontrés dans les étalements de sang des malades atteints d'angine à monocytes n'ont pas toujours été classés avec autant de précision par les nombreux auteurs qui se sont attachés à l'étude hématologique de la maladie. SPRUNT et ÉVANS, BAADER, BLOENDORN et HOUGHTON, DOWNEY et Mac KINLEY, BALDRIDGE, SCHITTENHELM, GLANZMANN, CHEVALLIER, PÉNATION ont décrit en effet de nombreuses formes cellulaires anormales. Ces éléments, dont les dimensions sont intermédiaires à celles des moyens mononucléaires et des grands mononucléaires sont d'aspect polymorphe. Leur *noyau*, généralement excentrique, est tantôt rond, ovale ou légèrement échancré, tantôt fortement dentelé, lobé, divisé en deux ou trois lobes, du type RIEDER. Il prend le plus souvent énergiquement les colorants et la chromatine disposée en larges bandes irrégulières donne au noyau un aspect foncé, tacheté et flou, mais il peut être clair et présenter de fines travées chromatinienne avec parfois quelques rares nucléoles.

Le *protoplasme* assez abondant est tantôt franchement basophile, d'apparence spongieuse ou nébuleuse,

tantôt coloré en gris-bleu pâle ou tout à fait incolore (GLANZMANN). Il présente une zone marginale plus fortement colorée que la partie périnucléaire (DOWNEY et Mac KINLEY) qui forme autour du noyau un halo clair. Les vacuoles ne sont pas rares ; fortement basophiles, elles sont situées de préférence à la périphérie de la cellule. Les granulations azurophiles et les réactions oxydasiques sont inconstantes.

D'après P. CHEVALLIER il est possible de distinguer parmi ces nombreuses formes anormales, trois types principaux d'éléments, un type lymphocytoïde, un type monocytoïde et un type myéloblastique (ou hémocytoblastique). Pour cet auteur, ces leucocytes anormaux correspondent à des lymphocytes, des monocytes ou des myéloblastes (ou hémocytoblastes) plus ou moins altérés par la maladie. Ce sont des « globules malades » qu'un étalement de sang même minutieux arrive difficilement à respecter.

Nous croyons également que ces éléments plus ou moins anormaux peuvent être classés, avec un peu de bonne volonté, soit dans la catégorie des mononucléaires normaux du sang, soit dans une des catégories cellulaires anormales que nous avons décrites ci-dessus.

On ne trouve d'ailleurs pas dans le sang de *tous* les malades atteints d'angine à monocytes des éléments mononucléés anormaux, et quand ces éléments existent, on ne les rencontre pas tous dans les étalements avec la même fréquence. Classiquement ce sont les hémocytoblastes, les cellules de Turck, les cellules plasmocytiformes qui sont le plus souvent

rencontrés. C'est ainsi que nous avons constaté dans le sang de nos malades : 1 % d'hémocytoblastes dans les observations II et III, 3 % et 2 % de cellules plasmocytiformes dans les observations VII et VIII.

Mais nous avons rencontré aussi et surtout un nombre important de monoblastes. Nous avons effectivement noté 6 % ; 1 % ; 4 % ; 9 % et 2,5 % de ces éléments dans les observations II, IV, VI, VII et VIII. La présence d'un nombre élevé de monoblastes dans le sang des malades atteints d'angine à monocytes constitue un argument important en faveur de la nature monocyttaire des éléments mononucléés normaux rencontrés dans les étalements.

Un pourcentage non négligeable d'hémohistoblastes (4 %) a été également constaté chez un de nos malades (obs. III). La présence dans le sang de la cellule-souche mésenchymateuse, n'est pas non plus dépourvue d'intérêt.

Lorsque les éléments anormaux que nous venons de décrire existent en quantité importante dans le sang, ils peuvent donner à la formule leucocytaire une physionomie très particulière, aussi de véritables *formes hématologiques* de l'angine à monocytes ont-elles été décrites.

Les formes hématologiques.

Deux formes principales méritent de retenir l'attention :

La forme pseudo-leucémique qui a été signalée par DOWNEY et Mac KINLEY, P. CHEVALLIER, CARROSSE

et BEUIL, est caractérisée par la présence dans le sang d'un nombre élevé d'hémocytoblastes ou de monoblastes. Dans le cas publié par CARROSSE et BEUIL, il existait un pourcentage de 18 % d'hémocytoblastes dans la formule leucocytaire. Nous avons constaté chez plusieurs de nos malades un nombre de monoblastes assez important pour donner à la formule leucocytaire un aspect pseudo-leucémique redoutable ; dans deux cas nous avons observé un pourcentage de 6 % et de 9 % de ces éléments. (obs. II et VI).

La forme plasmocytaire a été individualisée par LAMY, BERNARD et M^{lle} LAMOTTE qui ont rapporté un cas d'« angine à plasmocytes » où il existait dans la formule leucocytaire, 15 % de plasmocytes (ou tout au moins de cellules plasmocytiformes). Ces éléments, nous l'avons vu, n'ont pas dépassé dans le sang des malades où nous les avons observé (obs. VII et VIII), les pourcentages de 3 % et de 2 %. On ne peut donc parler dans de tels cas de formes plasmocytaires véritables.

Ces formes hématologiques ont comme caractère particulier d'être essentiellement transitoires, les éléments cellulaires anormaux ne persistant jamais très longtemps dans le sang au cours de la maladie.

Évolution de la mononucléose sanguine au cours de la maladie.

La mononucléose sanguine subit au cours de la maladie d'importantes variations numériques. Elle

apparaît avec les premières manifestations cliniques, augmente peu à peu et atteint son taux le plus élevé lorsque l'angine présente son intensité maximum et les ganglions leur plus grand développement. Elle diminue ensuite progressivement, mettant plusieurs semaines et parfois même plusieurs mois pour disparaître complètement.

Mais au cours de l'évolution de la maladie, la mononucléose ne subit pas que des variations d'ordre quantitatif. Des variations d'ordre qualitatif s'observent également. Elles se succèdent en trois phases distinctes :

Dans une première phase qui correspond aux phénomènes généraux des premiers jours, les éléments mononucléés anormaux sont relativement fréquents dans le sang. Hémocytoblastes, monoblastes surtout, plasmocytes accessoirement, peuvent donner à la formule leucocytaire une allure toute particulière. A cette période, on rencontre également dans le sang avec une certaine fréquence des formes cellulaires anormales de la série granulocytaire (myélocytes en particulier).

Cette phase qui dure en général quelques jours seulement, peut se prolonger davantage.

Dans une deuxième phase on assiste à la disparition progressive des formes anormales, tandis que la mononucléose persiste. Les lymphocytes typiques sont moins nombreux que normalement et peuvent même faire complètement défaut. Les monocytes, par contre, sont en nombre supérieur à la normale, les uns correspondant aux monocytes typiques, les autres

qui sont les plus nombreux, répondant à la description des moyens mononucléaires d'EHRlich. Les éléments granuleux dont le pourcentage est toujours diminué dans la formule leucocytaire, sont souvent mais non toujours, diminués de nombre en valeur absolue dans le sang.

Dans une troisième phase qui correspond à la période de la convalescence, les monocytes sont habituellement les plus nombreux, mais les lymphocytes typiques en nombre en général supérieur à la normale peuvent être parfois plus nombreux que les monocytes eux-mêmes. La lympho-monocytose est donc fréquente au moment de la convalescence. Les polynucléaires neutrophiles restent encore longtemps à un taux inférieur à la normale tandis que les polynucléaires éosinophiles et basophiles sont souvent plus nombreux que normalement.

L'apparition au cours de la maladie d'une complication infectieuse ou l'existence simultanée d'une affection de nature suppurative peut modifier de façon assez sensible la formule leucocytaire et rendre moins apparente la mononucléose sanguine (GLANZMANN, SCHULTZ, NAEGELI).

Expérimentalement d'ailleurs, on a constaté que l'injection intraveineuse de collargol (DUESSING), l'injection de lait (BAAR, HOPMANN), l'injection de bacilles typhiques tués (BALDRIDGE) provoquent une diminution de la mononucléose par augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles.

Chez un de nos malades qui était porteur d'un phlegmon d'origine dentaire (obs. V), il existait un

pourcentage de polynucléaires relativement élevé (40 à 50 %). Un abcès de fixation pratiqué chez le malade de l'observation II explique sans doute également la persistance d'un pourcentage de polynucléaires important (46,5 %) dans la formule leucocytaire, et la présence d'éléments anormaux de la série granulocytaire dans le sang (14 %).

LES GLOBULES ROUGES

Dans l'angine à monocytes, le nombre des globules rouges reste sensiblement normal. Les numérations globulaires pratiquées au cours de la maladie montrent l'existence de 4.000.000 à 4.500.000 globules par millimètre cube de sang. Dans quelques cas cependant le nombre des hématies peut tomber à 3.500.000, rarement plus bas. Cette déglobulisation reste toujours modérée, et, quand elle existe, est essentiellement transitoire. Le taux des hématies retrouve rapidement sa valeur habituelle. Somme toute, comme le fait remarquer P. CHEVALLIER, cette légère anémie est de l'ordre de celle qu'on peut observer au cours de l'évolution de toute maladie infectieuse un peu sérieuse.

Les numérations globulaires pratiquées chez nos malades ont donné les résultats suivants :

4.278.000	dans l'observation I	
4.500.000	—	III
3.500.000	—	IV

4.300.000	dans l'observation	V
3.875.000	—	— VI
4.340.000	—	— VII

Morphologiquement, les hématies ne subissent aucune modification et il est exceptionnel de rencontrer dans le sang des éléments anormaux de la série érythroblastique.

Le taux de l'hémoglobine reste également normal et la valeur globulaire voisine de l'unité.

LES PLAQUETTES SANGUINES

La numération des plaquettes sanguines a été rarement pratiquée au cours de la maladie. Le nombre de ces éléments est en général normal, et les complications hémorragiques elles-mêmes, quand elles se produisent, ne semblent pas s'accompagner d'une diminution du nombre des thrombocytes.

LES TESTS SANGUINS

Les *temps de saignement et de coagulation* restent normaux même lorsque surviennent des complications hémorragiques. Le *signe du lacet* est considéré habituellement comme négatif, mais nous avons noté chez un de nos malades (obs. II) malgré la persistance d'un temps de saignement et de coagulation normal, un signe du lacet positif. Il s'agissait, on s'en souvient, d'une forme compliquée d'hématurie et de mœlena.

CHAPITRE V

MYELOGRAMME, SPLENOGRAMME ET ADENOGRAMME

La ponction sternale a été pratiquée dans l'angine à monocytes par de nombreux auteurs. Pour FREEMANN, MARKOFF, le myélogramme présente un aspect semblable à celui du sang. Pour HENNING, SCHULTEN, MALLARMÉ, au contraire, la moelle osseuse ne subit aucune modification. NORDENSON qui a pratiqué chez douze malades des myélogrammes, a trouvé dans tous les cas une moelle absolument normale. Dans leur livre récent, P.-E. WEIL et S. PERLES signalent cependant l'existence d'une monocytose légère et d'une plasmocytose réactionnelle.

Nous avons pratiqué des myélogrammes chez quatre de nos malades.

Dans l'observation V le myélogramme a montré l'existence d'une grosse réaction neutrophile avec présence dans les étalements d'éléments assez jeunes, mais pas de monocytose.

Dans l'observation VI, on a noté une augmentation assez nette, mais néanmoins modérée, des éléments monocytaires et une diminution des éléments granuleux également modérée.

Dans l'observation VII, il existait une légère lympho-monocytose et une diminution des éléments granuleux neutrophiles portant surtout sur les polynucléaires.

Dans l'observation VIII a été noté une lymphocytose modérée mais nette, ainsi qu'une neutropénie portant principalement sur les polynucléaires. Il existait dans ce cas une certaine réaction érythroblastique.

La constatation dans la moelle d'un de nos malades (obs. V) d'une importante réaction neutrophile s'explique sans doute par l'existence chez ce malade d'un phlegmon d'origine dentaire. Il existait d'ailleurs en même temps dans la formule leucocytaire un pourcentage de polynucléaires neutrophiles relativement élevé et dans le sang une augmentation, en valeur absolue, du nombre de ces éléments.

De l'étude des myélogrammes des observations VI, VII et VIII nous croyons pouvoir conclure à l'existence habituelle dans la moelle des malades atteints d'angines à monocytes, *d'une augmentation qui reste toujours modérée du nombre des éléments monocytaires et d'une diminution compensatrice des éléments granuleux portant principalement sur les polynucléaires.* Les éléments mononucléés n'occupent donc jamais dans la moelle un pourcentage aussi élevé que celui qu'ils occupent dans le sang.

La ponction de la rate a été rarement pratiquée dans l'angine à monocytes. Elle a révélé à SIGON une hyperplasie du système réticulo-endothélial avec de nombreux éléments en activité phagocytaire.

La ponction des ganglions que nous avons pratiquée chez deux de nos malades nous a donné des résultats contradictoires.

Dans l'observation V l'adénogramme était sensiblement normal. La légère monocytose constatée est en effet délicate à interpréter car la ponction ganglionnaire a été pratiquée la veille même de l'apparition de violents accidents sériques provoqués par l'injection de sérum antidiphtérique.

Dans l'observation VII, la formule était également voisine de la normale, mais il existait cependant une augmentation modérée du nombre des éléments lymphocytaires.

CHAPITRE VI

LES ÉPREUVES DE LABORATOIRE

Une réaction sérologique dite « Réaction de PAUL et BUNNEL » serait spécifique de l'angine à monocytes. Découverte par AGANATZIU et DEISCHER, étudiée par DAVIDSON, la réaction consiste à rechercher dans le sang du malade le taux du pouvoir agglutinant du sérum pour les hématies de mouton, et à étudier l'absorption des agglutinines anti-mouton par les antigènes de FORSMANN (hématies de bœuf et rein de cobaye).

La réaction est interprétée de la manière suivante : lorsque le taux d'agglutination est trouvé inférieur à $1/56$, la maladie n'est sûrement pas en cause. Lorsque le taux d'agglutination est supérieur à $1/224$, le diagnostic est certain. Enfin, lorsque le taux d'agglutination est compris entre $1/56$ et $1/224$, l'angine à monocytes ne peut être affirmée que si les agglutinines sont complètement absorbées par les hématies de bœuf et incomplètement (entre 50 et 60 %) par le rein de cobaye.

Cette réaction a été pratiquée dans de nombreux cas d'angine à monocytes par VENATI et MOLFEX en Italie, RUDBECK, FREDERIKSEN, WISING au Danemark. Tous ces auteurs lui reconnaissent une certaine valeur. En France, la réaction de PAUL et BUNNEL a été diversement interprétée. Sa positivité serait pour P.-E. WEILL et ASCHKENASY un test sûr de la maladie et permettrait de distinguer l'angine à monocytes, maladie spécifique, des syndromes qui cliniquement et hématologiquement la simulent. Malheureusement, il ne nous semble pas que la spécificité de cette réaction puisse être considérée, à l'heure actuelle comme absolument démontrée. Sur l'étude sérologique de l'angine à monocytes, de nouvelles recherches paraissent s'imposer.

CHAPITRE VII

RAPPORTS DE L'ANGINE A MONOCYTES ET DE LA FIÈVRE GANGLIONNAIRE

FORMES PARTICULIÈRES DE L'ANGINE A MONOCYTES

La parenté de l'angine à monocytes telle que nous l'avons décrite et de la fièvre ganglionnaire de PFEIFFER ayant été soutenue par de nombreux auteurs, nous croyons utile d'exposer dans ce chapitre ce qui rapproche et ce qui sépare les deux affections l'une de l'autre.

Des syndromes cliniques divers ont été également rapprochés de l'angine à monocytes. Nous les décrivons rapidement, car certains d'entre eux ne présentent avec la maladie que nous étudions dans cette thèse que d'assez lointaines analogies.

La fièvre ganglionnaire.

Nous ne reviendrons pas sur le tableau clinique de la fièvre ganglionnaire que nous avons esquissé dans un précédent chapitre. Les phénomènes angineux mis

à part, la symptomatologie des deux affections est sensiblement la même. Quoique l'absence habituelle de l'angine fasse, en quelque sorte, de la fièvre ganglionnaire une véritable « angine à monocytes sans angine », il n'est pas rare dans cette affection de constater une certaine rougeur de la gorge et une hypertrophie notable des amygdales qui rappellent incontestablement les manifestations angineuses modérées de certaines angines à monocytes.

Mais tandis que l'angine à monocytes s'observe habituellement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, et se manifeste sous la forme de cas sporadiques, la fièvre ganglionnaire se voit surtout chez l'enfant et présente un caractère épidémique indiscutable.

Cependant, BALDRIDGE, GLANZMANN ont signalé des épidémies au cours desquelles des enfants et des adultes ont été également touchés par la maladie. SCHULTZ a rapporté des cas où parents et enfants ont été contaminés simultanément. Mac KINLEY, GLANZMANN ont observé chez l'enfant des manifestations angineuses graves, tandis que CHEVALLIER, LEHNDORFF, SCHULTZ, PENATI ont signalé chez l'adulte des cas dans lesquels les phénomènes angineux étaient pratiquement inexistants.

Du point de vue étiologique, clinique et épidémiologique, il existe donc entre les formes typiques d'angine à monocytes d'une part, et de fièvre ganglionnaire d'autre part, toute une série de formes intermédiaires qui constituent un argument de poids en faveur de l'identité des deux affections.

Dans la fièvre ganglionnaire la mononucléose san-

guine serait habituelle, mais, en général, moins intense que dans l'angine à monocytes. D'après P. CHEVALLIER la lymphocytose serait plus fréquente que la monocytose. Une polynucléose transitoire et quelquefois persistante pourrait même remplacer dans certains cas cette mononucléose.

Les formes frustes ou larvées de fièvre ganglionnaire ne seraient d'ailleurs pas exceptionnelles. Dans quelques cas une simple mononucléose sanguine pourrait constituer toute la maladie. Difficile à diagnostiquer lorsqu'elles surviennent isolément, de telles formes sont par contre faciles à identifier lorsqu'elles apparaissent au cours d'une épidémie.

Les formes inguinales.

Elles ont été individualisées par P. CHEVALLIER en 1927. SABRAZES, COUADAU, J. BERNARD, TAMALET en ont rapporté des cas. Dans ces formes, l'adénopathie est localisée à la région inguinale. La formule sanguine rappelle celle de l'angine à monocytes. L'évolution de la maladie reste la même, mais les rechutes semblent particulièrement fréquentes.

Les formes axillaires.

Dans ces formes qui n'existeraient pas à l'état pur, l'adénopathie débiterait au niveau de l'aisselle et prédominerait dans cette région pendant toute la durée de la maladie (CABOT, HABERFELD).

Les formes thoraciques.

Elles s'expliqueraient par l'atteinte des ganglions

médiastinaux. Von STARCK, MOUSSUS ont signalé, il y a déjà longtemps, l'existence d'une toux coqueluchoïde au cours de la fièvre ganglionnaire et TIDY et DANIEL ont rapporté un cas à symptomatologie uniquement pulmonaire chez un enfant dont le frère était atteint d'une forme typique de la maladie.

Les formes abdominales.

Ces formes décrites par PFEIFFER se traduiraient par de vives douleurs abdominales et par la perception à la palpation des ganglions mésentériques hypertrophiés, ou par de simples coliques abdominales, ou par une crise aiguë d'allure appendiculaire.

Les formes ictériques.

Elles seraient dues pour MACKEY et WAEKEFIELD à la compression des voies biliaires par l'hypertrophie des ganglions du hile hépatique. Leur origine toxique ou infectieuse paraît cependant plus vraisemblable. NAEGELI a rapporté un cas à début ictérique suivi d'une adénopathie généralisée. Pour cet auteur et M^{lle} SCHMIDHEINY, ainsi que pour DE VRIES, il conviendrait de rattacher à la maladie certains ictères infectieux s'accompagnant de mononucléose sanguine.

Les formes spléniques.

Dans ces formes décrites par HIRCHFELD, NAEGELI, STEPP et WENDT, la splénomégalie est au premier plan de la scène clinique et peut même constituer le seul symptôme de la maladie.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC

Nous n'envisagerons dans ce chapitre que le diagnostic de l'angine à monocytes proprement dite. La fièvre ganglionnaire et certaines formes particulières de la maladie qui, du point de vue clinique, nous l'avons vu, se distinguent nettement de l'angine à monocytes, soulèvent en effet des problèmes diagnostiques bien différents de ceux que nous aurons à envisager au cours de cette étude. Dans ces affections où les manifestations angineuses sont pratiquement inexistantes, les adénopathies au premier plan de la scène clinique et les signes généraux très atténués, il n'est pas douteux que, suivant les cas, les diagnostics de syphilis secondaire, de tuberculose ganglionnaire, de lympho-granulomatose maligne, de leucémie chronique au début, peuvent se poser. La possibilité d'une rubéole dont l'éruption fugace aurait passé inaperçue, peut même être discutée.

En réalité, par les signes cliniques qui la traduisent

et par les modifications hématologiques qui l'accompagnent, l'angine à monocytes simule des affections bien différentes. Au point de vue clinique et hématologique d'ailleurs, l'angine à monocytes possède une incontestable individualité.

Au point de vue clinique, elle se caractérise par une angine d'aspect souvent banal, parfois ulcéreux, ulcéro-membraneux ou diphtéroïde ; par des adénopathies qui peuvent rester localisées à la région cervicale mais qui, le plus souvent, se généralisent à d'autres territoires ganglionnaires ; par une hépatosplénomégalie fréquente, et enfin par un état fébrile et infectieux plus ou moins marqué.

Au point de vue hématologique, la maladie se traduit par une hyper-leucocytose sanguine qui reste habituellement modérée, et par une monoculéose importante atteignant le taux habituel de 70 à 80 %. Malgré les nombreuses interprétations dont elle a été l'objet, cette mononucléose semble bien être de nature exclusivement monocyttaire. Quelques formes cellulaires anormales (hémocytoblastes, monoblastes, cellules plasmocytiformes, en particulier) peuvent faire leur apparition dans la formule leucocytaire et dans certains cas atteindre même un pourcentage relativement élevé.

Il n'existe, par contre, aucune modification appréciable du nombre de globules rouges qui morphologiquement sont normaux ; aucun trouble de la crase sanguine.

La ponction sternale montre l'existence d'une moelle sensiblement normale. Le myélogramme ne

révèle, en effet, qu'une monocytose modérée et une légère diminution compensatrice du nombre des éléments granuleux en général, et des polynucléaires en particulier.

L'évolution de la maladie se fait constamment vers la guérison qui survient, en général, au bout d'une à trois semaines. Les signes cliniques rétrocedent les premiers tandis que les modifications hématologiques mettent beaucoup plus longtemps à disparaître complètement.

Du point de vue clinique seul, et en dehors de tout examen de sang, il paraît difficile, au cours de la période aiguë de la maladie, d'affirmer le diagnostic d'angine à monocytes. Cependant, dans les cas où la symptomatologie est particulièrement typique, le diagnostic peut, dans une certaine mesure, être porté cliniquement. En effet, l'existence d'une angine de type variable, accompagnée d'adénopathies plus ou moins généralisées et d'une hépato-splénomégalie modérée, * jointe à un état général relativement conservé, doit faire envisager le diagnostic d'angine à monocytes comme possible, voire même comme probable.

Par contre, une symptomatologie fruste ou incomplète ne permet pas toujours de porter le diagnostic clinique d'angine à monocytes avec une suffisante probabilité.

La maladie peut se présenter en effet sous des aspects assez trompeurs. Les adénopathies peuvent rester localisées à la région cervicale et même n'intéresser dans cette région qu'un nombre limité de gan-

glions. La splénomégalie peut être des plus modérées et dans certains cas faire même complètement défaut.

Dans de tels cas le diagnostic peut être très difficile car il ne viendra pas toujours à l'esprit, l'idée de pratiquer un examen de sang. Cependant la durée anormale d'une angine d'allure banale, érythémateuse ou érythémato-pultacée ; l'apparition d'une angine ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse venant en quelque sorte compliquer une angine du type précédemment décrit ; l'existence d'une angine diphtéroïde dont l'étiologie ne s'affirme pas, doivent faire penser à la possibilité d'une angine à monocytes. Il en sera de même lorsque les signes angineux apparaîtront comme nettement secondaires à un état infectieux préexistant. C'est alors que la perception de ganglions hypertrophiés dans des territoires qui, dans les angines banales, sont toujours respectés par les adénopathies, prendra une incontestable valeur. La présence de ganglions occipitaux, sus-claviculaires, et à plus forte raison axillaires ou inguinaux, ne devra pas être considérée comme un symptôme de médiocre importance. Il en sera encore de même lorsqu'on constatera au cours d'une angine une hypertrophie splénique même modérée.

D'où la règle dont on ne devrait jamais se départir en clinique, que la constatation d'une angine, quelle qu'elle soit, doit conduire à l'exploration des territoires ganglionnaires mêmes les plus lointains et à la recherche d'une hypertrophie possible de la rate et du foie.

Le diagnostic clinique de l'angine à monocytes est

également beaucoup plus difficile lorsque certaines complications, et en particulier des complications d'ordre hémorragique, font leur apparition et lorsque l'état général du malade est passablement altéré. L'examen hématologique s'impose dans ces cas d'une façon absolue.

Du point de vue hématologique il semblerait de prime abord que le diagnostic d'angine à monocytes fût relativement facile. En réalité les modifications sanguines apportées par la maladie ne sont en aucune manière pathognomoniques. La leucocytose et la monocytose s'observent l'une et l'autre dans des affections qu'il convient de différencier de l'angine à monocytes et la présence dans les étalements de formes cellulaires anormales ne rend que plus délicat encore le diagnostic, malgré la proportion relativement modérée que ces éléments occupent en général dans le sang.

Cependant l'existence à côté de semblables altérations de la formule leucocytaire, d'un nombre de globules rouges voisin de la normale, constitue un signe négatif de grande importance. Il en est de même de l'absence de toute altération morphologique des hématies et de tout trouble de la crase sanguine. Une telle association de symptômes, les uns positifs, les autres négatifs ne permet pas cependant de poser le diagnostic avec une absolue certitude.

Le myélogramme par contre, permet, semble-t-il, de trancher le diagnostic d'une façon définitive en évitant de confondre l'angine à monocytes avec certaines affections qui, tant du point de vue clinique

que du point de vue hématologique, peuvent simuler en tous points la maladie.

En pratique, le diagnostic d'angine à monocytes se pose dans deux conditions bien différentes. Ou bien la maladie revêt l'allure d'une affection bénigne, soit parce que l'état général du malade reste bon; soit parce que certains symptômes s'estompent ou même disparaissent complètement de la scène clinique ; ou bien la maladie revêt l'allure d'une affection particulièrement grave, en raison de l'atteinte marquée de l'état général, de la gravité de certains symptômes et de l'apparition de complications inhabituelles.

Dans le premier cas, les manifestations angineuses de l'Angine à Monocytes ne devront pas être confondues avec les différentes variétés d'angines qu'elles simulent. La maladie devra donc être distinguée des Angines banales, de l'Angine de VINCENT et de l'Angine diphtérique bénigne.

Dans le second cas au contraire, la maladie devra être différenciée de certaines affections dont l'Angine diphtérique maligne, d'une part, la Leucémie aiguë et l'Agranulocytose d'autre part, constituent les diagnostics les plus importants.

I. L'angine à monocytes revêt l'allure d'une maladie bénigne.

Selon l'allure clinique qu'elles présentent, les manifestations angineuses de l'angine à monocytes peuvent être confondues avec différentes angines ; aussi, dans

les cas douteux, l'examen hématologique prend-il toute sa valeur. Cependant, avant d'accorder à cet examen une importance capitale pour le diagnostic, il importe de s'assurer que chez aucun malade atteint d'angine, des modifications sanguines semblables à celles qui accompagnent l'angine à monocytes, ne peuvent s'observer. Malheureusement nous verrons qu'au point de vue hématologique, les différentes angines qui doivent être différenciées de l'angine à monocytes, ont été très incomplètement étudiées et qu'à l'heure actuelle elles sont sous ce rapport fort mal connues.

1. Les angines érythémateuses et érythémato-pultacées banales ne se distinguent guère, au point de vue clinique de la variété correspondante de l'angine à monocytes. Les circonstances d'apparition de l'angine mises à part, l'état de la gorge est pratiquement le même dans les deux cas. L'examen du sang revêt donc une grande importance. Malheureusement, les modifications sanguines qui accompagnent les angines banales n'ont pas fait l'objet de très nombreux travaux.

DOWNEY et Mac KINLEY, dans deux cas d'angines banales, ont trouvé une hyperleucocytose légère et une polynucléose de l'ordre de 75 à 90 %.

De LAVERGNE et PILOD ont constaté, au contraire, une mononucléose importante dans 28 cas sur 56.

P. CHEVALLIER estime cependant que dans les angines légères la polynucléose ne descend jamais au-dessous de 54 %.

PATTE constate dans sa thèse une hyperleucocytose

et une polynucléose indiscutables dans vingt-sept cas d'angines banales.

Malgré l'opinion contraire de quelques auteurs, la polynucléose apparaît donc comme la réaction leucocytaire habituelle des angines érythémateuses et érythémato-pultacées.

II. **L'angine ulcéro-membraneuse de Vincent** peut, elle aussi, simuler tout à fait la vérité ulcéreuse de l'angine à monocytes. Il est fréquent néanmoins dans cette dernière maladie, de constater l'existence de petites ulcérations amygdaliennes qui n'ont rien à voir avec la véritable angine de VINCENT. L'association fuso-spirillaire, bactériologiquement, permet d'identifier l'angine de VINCENT, mais, ayant été signalée dans de nombreux cas d'angine à monocytes, elle ne possède pas de ce fait une valeur diagnostique particulière.

L'état du sang dans l'angine de VINCENT et dans les affections buccales d'origine fuso-spirillaire est très discuté :

A. BUCHS a trouvé des formules variées dans quatorze cas d'angines ulcéro-nécrotiques et une mononucléose primitive ou secondaire dans quatre cas d'angines ulcéro-membraneuses.

HARTFALL, dans huit cas de fuso-spirillose, constate deux fois une forte monocytose, deux fois une monocytose faible, trois fois une polynucléose importante, une fois une formule normale.

REICH sur cent trente-neuf cas d'angines ou de stomatites à fuso-spirilles relève deux cas graves s'accompagnant de splénomégalie et note, dans l'un de ces

cas l'existence d'une leucopénie avec éosinophilie, dans l'autre une formule rappelant celle d'une anémie pernicieuse.

LETULLE considère la neutropénie comme la réaction sanguine habituelle de l'angine de VINCENT.

PATTE signale au cours de la maladie une mononucléose légère et une granulopénie modérée.

Bien qu'elle ne soit pas absolument constante, la mononucléose ne paraît pas exceptionnelle dans l'angine de VINCENT et dans les affections buccopharyngées dont l'association fuso-spirillaire semble responsable, mais son existence dans de tels cas demande à être confirmée par de nouvelles recherches.

III. L'angine diphtérique bénigne doit être distinguée de la variété diphtéroïde de l'angine à monocytes. Dans cette affection les fausses-membranes ont une tendance marquée à l'extension et envahissent rapidement les amygdales, les piliers du voile du palais, le voile lui-même et la luette. L'hypertrophie ganglionnaire qui accompagne cette angine se complique presque toujours de périadénite. La formule sanguine ne prête d'ailleurs à aucune confusion car la polynucléose est constante. La présence dans les exsudats du bacille de LOEFFLER permet d'affirmer à coup sûr le diagnostic.

II. L'angine à monocytes revêt l'allure d'une maladie grave.

Lorsque les signes généraux sont marqués, les manifestations angineuses intenses, les adénopathies

volumineuses et généralisées, la splénomégalie importante et surtout lorsque des complications d'ordre hémorragique apparaissent, l'angine à monocytes en simulant cliniquement des affections particulièrement redoutables, revêt une allure de gravité incontestable. C'est alors, nous l'avons vu, que devront être écartés les diagnostics d'angine diphtérique maligne et surtout de leucémie aiguë et d'agranulocytose.

I. **L'angine diphtérique maligne** présente des symptômes d'une haute gravité. Au niveau de la gorge les fausses-membranes sont épaisses, noirâtres, fétides ; elles saignent facilement et s'étendent rapidement. Le cou est déformé par les adénopathies et la périadénite ; il prend souvent l'aspect dit « proconsulaire » (DE SAINT-GERMAIN). L'état général est très altéré. L'abattement et la pâleur sont en général intenses. Des hémorragies profuses et répétées apparaissent. L'atteinte rénale (albuminurie, cylindrurie, azotémie) et cardiaque (tachycardie, arythmie) signent la gravité de la maladie.

L'angine diphtérique maligne entraîne d'ailleurs des modifications très particulières de la formule sanguine, que les recherches de MM. J. CHALIER et SAMARI ont bien mises en évidence. Dans la formule leucocytaire on constate un pourcentage de polynucléaires qui dépasse en général 60 % et dans certains cas un pourcentage de myélocytes qui peut atteindre 6 %.

Enfin, les prélèvements bactériologiques effectués au niveau de la gorge mettent facilement en évidence le bacille de LOEFFLER.

II. La leucémie aiguë dont l'évolution est pourtant si différente de celle de l'angine à monocytes puisqu'elle mène toujours le malade à la mort, peut cependant aussi bien cliniquement qu'hématologiquement simuler la maladie qui nous occupe. Nous avons vu en effet au cours de l'étude historique que les premiers cas d'angine à monocytes publiés dans la littérature médicale, ont d'abord été considérés par leurs auteurs comme des cas particuliers de leucémie aiguë ayant évolué de façon exceptionnelle vers la guérison.

La *symptomatologie* de la leucémie aiguë qui se rapproche dans une certaine mesure de celle de l'angine à monocytes, possède cependant une allure d'exceptionnelle gravité. L'état général est dans la majorité des cas précocement et gravement atteint. L'asthénie est considérable ; l'anorexie, les troubles digestifs sont habituels. L'amaigrissement est rapide. La face est pâle et les muqueuses sont décolorées, traduisant une anémie qui manque rarement. La fièvre est élevée.

Les manifestations bucco-pharyngées sont au premier plan de la scène clinique, qu'il s'agisse d'une simple angine érythémateuse ou plus souvent d'une angine ulcéreuse ou ulcéro-nécrotique, pseudo-phlegmoneuse ou pseudo-membraneuse, parfois même à allure gangréneuse. De véritables stomatites peuvent s'observer, caractérisées par une tuméfaction plus ou moins intense de la face interne des joues et des gencives. En général, ces lésions s'étendent rapidement et se couvrent d'ulcérations nécrotiques et de plaques de sphacèle pouvant entraîner de graves troubles fonctionnels.

Les hémorragies sont fréquentes. Elles sont précoces, souvent multiples et mènent rapidement le malade à un état d'anémie grave, car elles sont abondantes et difficiles à arrêter. Les hémorragies buccales et en particulier les gingivoragies viennent compliquer les lésions bucco-pharyngées dont nous avons signalé plus haut la fréquence. Les hémorragies sous-cutanées revêtent une grande importance. Le purpura parfois réduit à de simples pétéchie, peut s'étendre en larges plaques confluentes. A l'occasion d'un traumatisme même léger de vastes hématomes peuvent se produire dans le tissu cellulaire sous-cutané.

L'*examen hématologique* montre des modifications qui portent non seulement sur les globules blancs mais aussi sur les globules rouges et les autres éléments figurés du sang.

Les *globules blancs* sont augmentés de nombre, mais modérément. L'hyperleucocytose qui n'atteint presque jamais les chiffres très élevés rencontrés dans la leucémie chronique se rapproche beaucoup des taux constatés dans l'angine à monocytes puisqu'elle atteint en général 20.000 à 50.000 éléments. Les formes aleucémiques sont rares, les formes leucopéniques exceptionnelles. La formule leucocytaire est profondément modifiée, mais elle l'est différemment suivant la forme de leucémie aiguë à laquelle on a affaire. On distingue en effet actuellement quatre formes particulières de leucémie aiguë qui ne se différencient guère l'une de l'autre que par leurs caractères hématologiques.

1^o *La leucémie aiguë hémocytoblastique*, qui était autrefois la seule forme connue de leucémie aiguë, est caractérisée par la présence dans la formule leucocytaire d'un pourcentage élevé (voisin de 80 à 90 %) d'hémocytoblastes, éléments qu'on appelait jadis « cellules-souches » ou « cellules primordiales ».

2^o *La leucémie aiguë myéloblastique* ou *lymphoblastique* se traduit par une forte proportion de myéloblastes ou de lymphoblastes dans le sang. On trouve également dans la leucémie aiguë myéloblastique un certain pourcentage de myélocytes, de polynucléaires et de globules rouges nucléés, et dans la leucémie aiguë lymphoblastique, un taux semblable de lymphocytes typiques.

3^o *La leucémie aiguë monoblastique* ou *leucémie aiguë à monocytes* qui est d'identification plus récente est caractérisée par une mononucléose sanguine comprise entre 50 et 70 % dans laquelle le pourcentage des monoblastes dépasse habituellement 30 %. Le restant de la formule est occupé par une quantité importante de monocytes adultes et par des lymphocytes en nombre plus réduit. La formule sanguine de la leucémie aiguë à monocytes et donc très voisine de celle de l'angine à monocytes.

Les *globules rouges* sont dans la leucémie aiguë presque toujours diminués de nombre. L'anémie peut être légère, mais habituellement le nombre des hématies tombe au-dessous de 3.000.000. Les chiffres de 1.500.000 et 1.000.000 ne sont pas rares.

La poikilocytose, l'anisocytose, la polychromatophilie sont fréquentes. La teneur en hémoglobine est

très abaissée, la valeur globulaire, inférieure à l'unité.

Le nombre des *plaquettes* sanguines est habituellement diminué, ce qui explique en partie les complications hémorragiques.

Le temps de saignement et de coagulation est augmenté, le signe du lacet positif.

Le *myélogramme* montre dans la moelle osseuse l'existence d'un pourcentage important (voisin de 70 % à 90 %) d'hémocytoblastes, de myéloblastes, de lymphoblastes ou de monoblastes, suivant la variété de leucémie à laquelle on a affaire.

Il existe donc entre l'angine à monocytes et la leucémie aiguë certaines différences cliniques et hématologiques. Cependant, cliniquement, une leucémie aiguë au début ressemble beaucoup à une angine à monocytes un peu sévère, si l'état général du malade n'est pas atteint très précocement et très intensément, si les manifestations bucco-pharyngées sont minimales et si les phénomènes hémorragiques sont modérés. Hématologiquement, une leucémie aiguë au début de son évolution peut ne comporter qu'un faible pourcentage d'hémocytoblastes, de myéloblastes, de lymphoblastes ou de monoblastes dans la formule leucocytaire, et conserver un nombre de globules rouges sensiblement normal. *La ponction sternale permettra seule dans ces cas douteux de trancher le diagnostic* car le myélogramme est très différent dans la leucémie aiguë et dans l'angine à monocytes. On ne constate jamais, en effet, dans la moelle osseuse des malades atteints d'angine à monocytes, un pourcentage important de formes cellulaires anormales.

Enfin, *la répétition des examens de sang*, en montrant la disparition progressive des éléments anormaux dans l'angine à monocytes, tandis que dans la leucémie aiguë le nombre de ces éléments augmente au contraire rapidement, apportera une nouvelle confirmation au diagnostic.

III. L'agranulocytose pure de Schultz et certains syndromes agranulocytaires ou hypogranulocytaires plus complexes posent avec l'angine à monocytes des problèmes diagnostiques qui sont d'ailleurs beaucoup plus théoriques que pratiques.

Dans la forme pure de l'agranulocytose, le début brutal, l'intensité des signes généraux (hyperthermie, torpeur, asthénie considérable) et des signes bucco-pharyngés (allure nécrotique et extensive des lésions, fétidité extrême) contrastent avec *l'absence ou la faible hypertrophie des ganglions et de la rate*. L'anémie et les phénomènes hémorragiques font également défaut. L'examen du sang révèle l'existence d'une *leucopénie extrême*, le nombre des globules blancs descendant habituellement au-dessous de 1.000. Dans la formule leucocytaire le taux des polynucléaires tombe extrêmement bas. La diminution du nombre des éléments granuleux du sang parfois réduits à 0, provoque une mononucléose sanguine semblable à première vue à celle de l'angine à monocytes mais en réalité très différente car c'est « une mononucléose de remplacement » et non « de prolifération ».

Dans l'angine à monocytes la disparition totale des polynucléaires a été signalée par SABRAZES, mais cette disparition n'a été que transitoire et ne s'est

pas accompagnée d'une diminution du nombre des globules blancs.

Les syndromes agranulocytaires plus complexes se distinguent cliniquement de l'agranulocytose pure par la fréquence de l'anémie et des manifestations hémorragiques. A la leucopénie et à la diminution du nombre des éléments granuleux s'ajoute également une diminution de nombre des hématies et des plaquettes. Le temps de saignement et de coagulation est augmenté. Le signe du lacet est positif. Ces syndromes auxquels se rattache l'*aleucie hémorragique de Franck* sont en réalité bien différents de l'angine à monocytes. Dans tous ces cas d'agranulocytose l'évolution est toujours fatale et se fait en quelques jours vers la mort.

Les syndromes hypogranulocytaires qu'AUBERTIN et LÉVY ont individualisés se distinguent cliniquement des précédents par l'intensité moindre des signes généraux et des phénomènes bucco-pharyngés parfois réduits à leur plus simple expression. Bien qu'elles puissent être aussi impressionnantes que dans les formes précédemment décrites, les modifications sanguines sont en général moins marquées. Relevant souvent d'une étiologie toxique (chimique ou médicamenteuse, en particulier), ces syndromes hypogranulocytaires méritent d'être classés à part, car ils évoluent fréquemment vers la guérison.

Dans tous ces cas, la ponction sternale confirme le diagnostic en révélant l'existence d'une moelle aplastique ou hypoplastique dans laquelle font défaut plus ou moins complètement les éléments myéloïdes.

Conclusion. — Ainsi, suivant qu'elle revêt l'allure d'une affection bénigne ou d'une affection grave, l'angine à monocytes simule des maladies dont le pronostic est essentiellement différent. Tantôt, en effet, l'angine à monocytes risque d'être confondue avec une angine banale, une angine de VINCENT ou une angine diphthérique bénigne, affections qui, spontanément ou bien traitées, ne demandent qu'à guérir. Tantôt au contraire, elle risque d'être confondue avec des affections telles que l'angine diphthérique maligne qui entraîne le plus souvent la mort et surtout que la leucémie aiguë et l'agranulocytose dont l'évolution est toujours fatale.

Le diagnostic n'a donc pas le même intérêt dans les deux cas.

Dans le premier cas la méconnaissance de la maladie n'a aucune conséquence grave car on prend l'une pour l'autre deux affections qui guérissent toujours.

Dans le second cas, au contraire, elle constitue une lourde faute car on prend une maladie qui ne demande qu'à guérir pour une affection qui mène toujours le malade à la mort. Il importe donc dans ce cas de résoudre le plus rapidement possible l'angoissant problème diagnostique qui se pose. Certes, au bout de quelques jours ou de quelques semaines d'évolution, la nature véritable de la maladie apparaît, mais la gravité de la menace qui pèse sur le malade exige un diagnostic précoce vers lequel doivent tendre tous les efforts.

CHAPITRE IX

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de l'Angine à Monocytes repose essentiellement sur l'étude d'un certain nombre de biopsies ganglionnaires et amygdaliennes. Bien que la maladie évolue généralement vers la guérison, quelques autopsies ont cependant été pratiquées chez des malades dont la mort est survenue du fait de complications infectieuses secondaires.

Les premiers examens ont été pratiqués par les auteurs américains. D'après SPRUNT et ÉVANS, LONGCOPE (trois biopsies), BALDRIDGE et ses collaborateurs (six biopsies), FOX (une biopsie), les ganglions présentent l'aspect suivant :

Macroscopiquement, l'organe est gonflé ; sa capsule tendue, sa consistance élastique ou spongieuse. A la coupe, l'aspect de la glande est uniformément grisâtre et granuleux.

L'examen histologique montre que la structure normale du ganglion a, en grande partie, disparu, bien que l'organe ait conservé son aspect général habituel

Ce qui domine, c'est une hyperplasie lymphoïde considérable. Les cordons et follicules lymphoïdes sont énormes et rétrécissent les sinus gorgés de cellules blanches. Les centres germinatifs ont plus ou moins disparu et sont bourrés de cellules lymphoblastiques réparties un peu partout ou groupées en amas. Les mitoses sont en général assez nombreuses, parfois rares, souvent anormales avec des noyaux pycnotiques, caryorexiques et caryolytiques.

La nappe des lymphocytes est formée d'éléments de toute taille. Les plus petits, lymphocytes typiques, sont les plus nombreux (90 à 95 %). D'autres, plus grands ont un protoplasme acidophile et un noyau lobulé ou dentelé avec un ou deux nucléoles. Quelques p'asmazellen, quelques grosses cellules à protoplasme à peine distinct, à noyau vésiculeux parcouru de fines travées chromatiniennes, souvent en pycnose.

Outre les lymphocytes, on trouve des leucocytes granuleux, des macrophages et des cellules du réticulum. Les polynucléaires neutrophiles sont absents ou extrêmement rares. Un myélocyte est parfois rencontré. Les polynucléaires éosinophiles sont très rares aussi (un à deux par coupe), on les trouve surtout dans les ganglions prélevés à la convalescence.

Rarement dans le tissu lymphoïde, plus fréquemment dans les espaces lymphatiques existent de grandes cellules à protoplasme abondant et à noyau unique, qui ont des propriétés macrophagiques.

Les sinus contiennent en outre des lymphocytes en très grand nombre, les uns typiques, les autres anormaux, avec des noyaux en mitose ou en pycnose.

Les cellules endothéliales des sinus sont souvent gonflées, hypertrophiées, caryokinétiques.

La trame du tissu conjonctif reste fine et délicate. Seules les cellules du réticulum sont parfois gonflées.

Suivant les cas, on peut distinguer des altérations plus ou moins importantes des lymphocytes et de l'architecture ganglionnaire, mais surtout deux grands types anatomo-pathologiques s'opposent : un type lymphoïde presque pur qui simule l'aspect de la leucémie lymphatique et un type lymphoïdo-réticulo-endothélial qui rappelle la maladie de Hodgkin.

Les auteurs américains ont étudié également l'aspect histologique des amygdales, dont Fox donne la description suivante : « L'épithélium est conservé, sauf au niveau d'une petite ulcération, mais est infiltré de leucocytes. L'hypertrophie lymphoïde est marquée et les lymphocytes sont normaux. Cà et là apparaissent des champs irréguliers de cellules interprétés comme des centres germinatifs. On trouve des amas de cellules pycnotiques et caryolytiques. Quelques mitoses normales. Pas de cellules du type macrophage ou réticulo-endothéliales gonflées. Des polynucléaires se joignent aux lymphocytes pour infiltrer l'épithélium et forment de petits foyers inflammatoires sous l'épithélium des cryptes. »

H. LEHNDORFF reprenant l'étude de l'histologie du ganglion, constate comme les auteurs américains, l'existence d'une stimulation des éléments lymphocytaires, avec production accrue de formes typiques et atypiques qui amène la disparition des limites entre follicules et cordons. En même temps, il signale

une prolifération des éléments réticulo-endothéliaux bordant les sinus. Suivant les cas, l'une ou l'autre réaction prédomine et rappelle soit la leucémie lymphatique, soit la maladie de Hodgkin.

SABRAZÈS et SARIC donnent dans leur récent ouvrage la description histologique d'un ganglion prélevé au cours d'une rechute de la maladie. La disposition générale du ganglion est conservée. Dans la trame, de très nombreuses cellules plasmatiques sont associées aux lymphocytes. Il existe des nids d'éosinophiles et quelques mastzellen dans les régions profondes non loin du hile.

Dans les centres germinatifs, ainsi que dans les masses et cordons folliculaires, on trouve des lymphoblastes et également des prolymphocytes à noyau multinucléolé et à liseré cytoplasmique discret.

L'hyperplasie lymphatique est associée à une endothélio-réticulocytose qui libère des monocytes à noyau réniforme. Les cellules marginales des sinus lymphatiques sont en hyperplasie. Peu de polynucléaires neutrophiles, pas de formation cellulaire anormale.

MARCHAL, BARGETON et MAHOUDEAU constatent une hyperplasie très discrète, parcellaire et disséminée du réticulum et de ses histiocytes et « sautant aux yeux », une hyperplasie folliculaire considérable avec développement démesuré des centres germinatifs traduisant, malgré la rareté des mitoses, l'activité de la prolifération lymphoïde.

D'après les descriptions histologiques que nous venons de rapporter, l'angine à monocytes apparaît

donc comme une maladie qui touche avec prédilection le tissu lymphatique dont l'hyperplasie est constante. L'atteinte du système réticulo-endothélial, par contre, est accessoire, souvent inconstante, toujours modérée.

Cette manière de voir n'est cependant pas admise par tous les auteurs.

HARTWICH se basant sur l'étude de dix biopsies, nie l'existence de l'hyperplasie lymphoïde et accorde toute l'importance à la prolifération réticulaire et endothéliale.

Albert H. Du Bois a pu pratiquer une autopsie chez un malade atteint d'une angine à monocytes qui se compliqua secondairement d'une pleurésie purulente mortelle. Il a fait les constatations suivantes :

Histologiquement, soit dans les ganglions, soit dans la rate, soit dans le foie, la structure générale de l'organe est conservée, quoique troublée dans ses détails par une atteinte du stroma. Cette atteinte bien visible dans les ganglions est constituée par un gonflement des cellules du réticulum séparant les éléments lymphocytaires les uns des autres.

Au niveau du foie, le centre seul des lobules montre une exagération du développement du stroma, qui peut expliquer l'atrophie et même la nécrose des cellules hépatiques avoisinantes.

Dans la moelle osseuse, il n'existe aucune atteinte grave du tissu hématopoïétique, mais on retrouve un grand nombre de cellules mononuclées analogues à celles rencontrées dans le sang. On ne voit presque

pas de polynucléaires et les cellules neutrophiles jeunes semblent réduites de nombre au profit des grandes cellules mononuclées.

L'intima d'une artère est épaissie et l'endothélium des veines est un peu tuméfié. Les cellules du réticulum paraissent tuméfiées par endroit et parfois vacuolisées. L'endocarde de la petite valve de la mitrale montre une très petite atteinte inflammatoire.

Se basant sur ces constatations, l'auteur conclut que « l'angine à monocytes, est une infection du tissu réticulo-endothélial dans son ensemble touchant le réticulum d'organes tels que les ganglions lymphatiques, la rate, le foie et les endothéliums vasculaires à un degré plus ou moins marqué ».

Conclusion. — *Il nous paraît difficile à l'heure actuelle d'opter pour l'une ou pour l'autre des deux conceptions anatomo-pathologiques qui se partagent la faveur des différents auteurs. La rareté relative des biopsies ganglionnaires, le caractère exceptionnel des autopsies rendent délicate toute interprétation. Il est possible cependant que dans l'angine à monocytes le système lymphatique et le système réticulo-endothélial puissent être l'un et l'autre lésés par l'infection, mais sans doute, à des degrés divers, selon les cas. Quoi qu'il en soit, l'étude anatomo-pathologique de la maladie n'est pas close et mérite encore de retenir l'attention des chercheurs.*

CHAPITRE X

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

La maladie atteint avec prédilection les adolescents et les adultes de 20 à 30 ans, mais n'épargne ni les enfants, ni même les nourrissons. Au-dessus de 30 ans, la maladie est rare ; après 40 ans, elle est exceptionnelle.

Les hommes sont un peu plus souvent atteints que les femmes. Les écoliers, les étudiants et spécialement les étudiants en médecine, les infirmières et les jeunes soldats sont frappés avec une certaine prédilection.

Dans les antécédents des malades, la fréquence des angines est très souvent notée. C'est ainsi que SABRAZÈS et SARIC signalent cette éventualité dans la moitié des cas qu'ils publient.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La plupart des cas d'angine à monocytes surviennent isolément. Ce sont des *cas sporadiques*. Leur symptomatologie est franche. L'angine est nette,

les adénopathies sont importantes et les modifications hématologiques affirmées.

L'angine à monocytes revêt rarement le *caractère épidémique* qui est plus spécialement l'apanage de la fièvre ganglionnaire proprement dite. De petites épidémies d'angine à monocytes ont été signalées cependant par MOIR, FRIEDMAN et ELKELES.

CONTAGIOSITÉ

Évidente pour la fièvre ganglionnaire, la contagiosité est plus difficile à affirmer pour l'angine à monocytes.

Un cas précis de contagion a cependant été rapporté par SCHITTENHELM qui a vu un malade atteint d'angine à monocytes, contaminer son voisin de lit après huit jours d'hospitalisation.

ANGELINI a signalé également un cas de contagion d'enfant à parents, et TAMALET a rapporté l'observation d'une jeune femme qui présenta deux mois après son mari, une angine à monocytes.

BACTÉRIOLOGIE

De très nombreux *prélèvements bactériologiques* ont été pratiqués au niveau de la gorge des malades atteints d'angine à monocytes. Ils ont révélé l'existence d'une flore microbienne extrêmement variée. Le streptocoque, le staphylocoque sont très souvent présents dans les exsudats. Le pneumocoque est un peu moins fréquent. Des spirilles, des bacilles diph-

téroïdes, ainsi que l'association fuso-spirillaire sont également rencontrés au niveau de la gorge.

Pratiqué chez trois de nos malades, l'examen bactériologique a montré la présence de streptocoques dans l'observation II, de staphylocoques dans l'observation III, de pneumocoques et de fuso-spirilles dans l'observation V.

L'hémoculture est presque toujours négative au cours de la maladie. Il est exceptionnel en effet de mettre en évidence dans le sang un microbe particulier.

L'examen bactériologique des ganglions prélevés par biopsie n'a pas révélé la présence de germes microbiens particuliers.

L'inoculation à l'animal a été tentée par de nombreux auteurs :

BALBRIDGE et ses collaborateurs ont cultivé sur bouillon et milieu à l'agar-agar, six ganglions de malades atteints d'angines à monocytes et ont obtenu quatre fois un bacille diphtéroïde qui, inoculé à l'animal, n'a pas été capable de le contaminer.

BLAND, par contre, serait arrivé à infecter un cobaye, en lui injectant le sang d'un malade.

SABRAZÈS, en inoculant à un lapin des cultures d'exsudats amygdaliens pratiquées en milieu anaérobie, aurait constaté une lymphomonocytose sanguine évidente chez cet animal.

LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES

Pour expliquer le mécanisme de la maladie, de nombreuses théories ont été proposées, dont les unes

font jouer le rôle principal au terrain, les autres au microbe.

Le rôle du terrain.

TURCK, avec d'autres auteurs, a soutenu que la maladie était fonction du terrain spécial sur lequel elle évoluait, et qu'elle ne pouvait se développer que chez des sujets de tempérament spécial et en particulier de tempérament lymphatique (*status lymphaticus*).

De LAVERGNE et PILOD n'ont vu dans la maladie qu'une infection banale du tissu lymphoïde du rhinopharynx survenant chez des sujets ayant eu antérieurement des amygdalites fréquentes et ayant pour ainsi dire sensibilisé ce tissu.

Une conception du même ordre est soutenue par SABRAZÈS qui écrit : « Dans les cas sporadiques tout au moins, l'angine infectieuse lymphomonocytaire avec polyadénopathies, est un syndrome dû à des germes d'une grande banalité (staphylocoques, streptocoques) chez des sujets qui réagissent essentiellement et peut-être de plus en plus, étant sensibilisés vis-à-vis de ces germes par leur tissu lymphocytaire et leur tissu réticulo-endothélial. »

Le rôle du microbe.

Si, pour les auteurs précédents, le rôle du terrain est capital, pour d'autres, au contraire, c'est à l'atteinte de l'organisme par un microbe particulier qu'il faut rapporter la maladie.

Le *pouvoir lymphotrope* spécial de certains germes microbiens a été soutenu. C'est ainsi que le *streptocoque* a été le plus souvent incriminé car il existe souvent dans la gorge des malades atteints d'angine à monocytes.

GRAHAM, SMITH et HUNT rendent responsable de la maladie un *spirochète* qu'ils seraient parvenus à inoculer à un cobaye.

L'*origine fuso-spirillaire* de l'angine à monocytes a été soutenue par BLOENDORN et HOUGHTON, LONGCOPE, etc..., en raison de l'aspect de la gorge qui rappelle souvent l'angine de VINCENT, et de la présence fréquente dans les exsudats de bacilles fusiformes et de spirilles. On sait cependant que les fuso-spirilles existent souvent au niveau des amygdales et des gencives des sujets sains et que des cas de fièvre ganglionnaire ont été observés chez des sujets en cours de traitement arsénical.

Quelques auteurs ont rapproché l'affection qui nous occupe d'une maladie du lapin, due à un bacille particulier découvert par MURRAY, WEBB et SWANN, et appelé *Bacterium Monocytogenes* en raison de la monocytose sanguine qu'il provoque. C'est ainsi que Aa. NYFELDT aurait isolé de la gorge de trois malades une bactérie qui ressemblerait beaucoup à la précédente et qui mériterait le nom de *Bacillus Monocytogenes Hominis*.

PENATI et MONOGLIANO qui ont étudié l'infection provoquée chez le lapin par le bacille de MURRAY, rapprochent aussi l'affection humaine de celle de l'animal, mais ne concluent pas cependant à l'identité

des deux maladies. SABRAZÈS estime pareillement que la lympho-monocytose humaine qui s'oppose à la monocytose de l'animal, n'est pas en faveur d'une origine microbienne commune.

Plus nombreux sont actuellement les partisans d'un *virus spécifique inconnu* (P. CHEVALLIER, GLANZMANN, LEHNDORFF, SCHWARTZ, PENATI). Ce virus, dont l'existence reste évidemment à démontrer, appartiendrait à la catégorie des virus filtrants et aurait des propriétés lymphotropes spéciales. Les microbes prélevés dans la gorge des malades prendraient, de ce fait, la valeur de germes d'infection secondaire. Ils seraient responsables des manifestations angineuses tardives qui surviennent en général à la suite d'une phase plus ou moins longue d'angine banale, et seraient également à l'origine des complications infectieuses qui ont été signalées, assez rarement d'ailleurs, au cours de la maladie.

La théorie de la réaction et la théorie de la spécificité.

Deux théories en somme, ont été proposées pour expliquer le mécanisme de la maladie ; l'une qui fait de l'angine à monocytes une entité morbide définie à spécificité propre ; l'autre pour laquelle la maladie représente une réaction spéciale du tissu lymphatique ou du tissu réticulo-endothélial à des infections banales.

Certes, la théorie qui reconnaît à l'angine à monocytes la valeur d'une affection spécifique, restera

une pure hypothèse tant que le germe microbien ou le virus responsable de la maladie n'aura pas été isolé. Mais il existe incontestablement un certain nombre d'arguments qui militent en faveur de cette théorie. C'est d'abord l'impression que donne du point de vue clinique l'angine à monocytes, d'être une affection spéciale, autonome (P. CHEVALLIER). C'est aussi l'existence de quelques cas rares mais indiscutables de contagion de la maladie. C'est enfin la parenté reconnue par la plupart des auteurs, de l'angine à monocytes avec une affection de nature épidémique, nous voulons parler de la fièvre ganglionnaire telle que PFEIFFER l'a décrite.

CONCEPTION GÉNÉRALE DE LA MALADIE

Il ne semble pas que dans l'angine à monocytes ce soit véritablement l'angine qui conditionne les autres symptômes cliniques de la maladie et en particulier les adénopathies, la splénomégalie et l'hépatomégalie.

L'apparition tardive de l'angine plusieurs jours après le début de la maladie, la précession des adénopathies sur l'angine montrent bien que l'atteinte amygdalienne ne constitue pas véritablement le phénomène primitif, initial qui tient sous sa dépendance tous les autres signes cliniques.

Le processus infectieux semble toucher l'amygdale au même titre que les ganglions, la rate et le foie.

Maladie spécifique ou réaction de l'organisme à une infection banale, l'angine à monocytes n'apparaît

donc pas comme la maladie d'un organe isolé, mais comme la maladie d'un véritable système dont les différents éléments sont en étroite dépendance fonctionnelle les uns avec les autres.

Mais tandis que certains auteurs font de l'angine à monocytes une affection du système lymphatique, d'autres au contraire voient en elle une maladie du système réticulo-endothélial.

Les interprétations opposées que l'on a donné des modifications hématologiques qui accompagnent la maladie, les constatations anatomo-pathologiques contradictoires expliquent très certainement ces divergences d'opinion.

Si on admet en effet la nature lymphocytaire de la plupart des cellules mononucléées qui existent en surnombre dans le sang et si on fait de l'hyperplasie lymphoïde la lésion histologique essentielle de l'affection, il paraît évidemment logique de voir dans l'angine à monocytes une maladie qui touche avec prédilection le système lymphatique.

Si, par contre, on reconnaît, comme nous l'avons fait plus haut, la nature monocyttaire des éléments rencontrés dans le sang, il devient tout à fait normal de considérer l'angine à monocytes comme une maladie du système réticulo-endothélial.

C'est qu'en effet, malgré les opinions contradictoires qui règnent sur l'origine du monocyte, il semble bien que cet élément, ainsi que le veulent Kiyono, Ferrata, Mas y Magro, prenne naissance au niveau du tissu réticulo-endothélial, directement ou indirectement, mais toujours par l'intermédiaire d'un élé-

ment particulier, le monoblaste dont nous avons donné plus haut la description. Directement le monocyte naîtrait de l'hémohistioblaste au niveau des espaces lacunaires du tissu conjonctif et des endothéliums vasculaires. Indirectement, à partir de l'hémocytoblaste lymphoïde ou myéloïde, il prendrait normalement naissance à l'intérieur des organes hématopoiétiques tels que la moelle osseuse, la rate, les ganglions.

En faveur de l'atteinte du système réticulo-endothélial plaident également les constatations anatomopathologiques de certains auteurs et en particulier celles d'A. Du Bois qui, nous l'avons vu, a eu l'avantage de pratiquer une autopsie chez un malade atteint d'une angine à monocytes qui se compliqua secondairement d'une pleurésie purulente mortelle.

Néanmoins, le caractère exceptionnel d'un tel cas réduit quelque peu l'intérêt de ces constatations nécropsiques. A tel point que, malgré les examens hématologiques et les résultats de la ponction sternale dont l'auteur ne donne d'ailleurs pas le détail, on peut à la rigueur se demander si le cas rapporté par A. Du Bois n'est pas plutôt un cas de leucémie aiguë monocytoblastique que d'angine à monocytes véritable.

Quoi qu'il en soit, entre l'Angine à Monocytes d'une part et la Leucémie Aiguë à Monocytes d'autre part, il existe d'incontestables analogies. Malgré l'évolution bien différente des deux affections, ce sont des nuances qui, tant du point de vue clinique que du point de vue hématologique séparent l'angine à monocytes de la leucémie aiguë à monocytes. Du

point de vue anatomo-pathologique, les constatations de A. Du Bois permettent de rapprocher encore davantage l'une de l'autre les deux maladies. Elles permettraient aussi si elles étaient confirmées par des examens ultérieurs, de classer l'angine à monocytes dans le vaste groupe des réticulo-endothélioses et dans ce groupe de faire une place à part aux réticulo-endothélioses bénignes qui, par leur évolution, se distingueraient ainsi des réticulo-endothélioses malignes dans le cadre desquelles s'inscrivent déjà les leucémies à monocytes aiguë et chronique.

CHAPITRE X

PRONOSTIC

L'angine à monocytes évoluant de façon habituelle vers la guérison au bout d'un temps plus ou moins long, le pronostic de la maladie est donc essentiellement bénin. L'intensité des phénomènes infectieux, la nature de l'angine, le volume des adénopathies conditionnent en partie la durée de l'évolution. Les complications, et en particulier les complications d'ordre hémorragique, ne mettent pas ordinairement en jeu, quand elles surviennent, la vie du malade.

Malgré la bénignité habituelle de la maladie, quelques cas mortels d'angines à monocytes ont été rapportés par HAKEN, et par A. DU BOIS, mais il n'est pas assuré que tous ces cas correspondent bien à de véritables angines à monocytes.

Le pronostic à longue échéance de la maladie a été également envisagé. LAUBRY et MARCHAL se sont demandé si l'angine à monocytes ne pouvait pas favoriser l'éclosion ultérieure d'une lympho-granulomatose maligne ou d'une leucémie. En faveur de

cette thèse, PONS a rapporté un cas de leucémie aiguë qui serait survenue après une angine à monocytes, et ELMENHOFF-NIELSEN un cas d'agranulocytose mortelle apparu deux mois après une angine à monocytes. Une telle opinion, si elle était reconnue exacte, viendrait considérablement assombrir le pronostic de la maladie. Nous estimons cependant que la rareté des faits que nous venons de rapporter et les conditions dans lesquelles ils ont été observés ne permettent pas pour l'instant d'admettre le bien-fondé de cette conception.

Dans le redoutable domaine de la pathologie sanguine où la maladie laisse souvent bien peu d'espoir; nous croyons que l'angine à monocytes doit garder sa place privilégiée d'affection qui guérit. Aussi, une fois le diagnostic d'angine à monocytes posé, formulera-t-on sans arrière-pensée un pronostic favorable que la guérison définitive du malade viendra confirmer.

CHAPITRE XI

TRAITEMENT

Étant donné l'évolution essentiellement bénigne de l'Angine à Monocytes, seule une médication symptomatique aura son utilité pendant toute la période aiguë de la maladie.

On prescrira au malade le repos au lit, une alimentation légère, des antithermiques si la fièvre est élevée.

Localement, on pratiquera la désinfection du rhinopharynx avec les antiseptiques habituels. L'angine sera traitée par des gargarismes, des collutoires, des grands lavages au bœuf, des siphonnages qui ont l'avantage de déterger la muqueuse, d'enlever les exsudats et les fausses-membranes et en même temps de calmer les phénomènes douloureux. Les adénopathies de la région cervicale bénéficieront de l'application de cataplasmes chauds, d'enveloppements ouatés, d'onctions avec une pommade calmante.

La présence dans les exsudats prélevés au niveau de la gorge de certains micro-organismes pourra conduire à des traitements spéciaux. Les composés arsé-

nicaux seront prescrits lorsque l'infection fuso-spi-
rillaire sera en cause. On utilisera des collutoires à
base de novarséno-benzol, les injections intravei-
neuses de ce même produit étant réservées aux cas
particulièrement graves. Les nouveaux traitements
chimiothérapiques ne seront utilisés qu'avec précau-
tion. On évitera l'emploi des corps sulfamidés qui
peuvent avoir sur le sang une action nocive.

Les complications hémorragiques, malgré leur béni-
gnité habituelle, pourront, quand le besoin s'en fera
sentir, être traitées par les médications classiques.

Étant donné l'évolution constamment favorable
de la maladie, nous croyons que la radiothérapie des
amygdales préconisée par SABRAZÈS et SARIC est à
déconseiller pendant la période aiguë.

L'existence de quelques cas de contagion justifie
certaines mesures de prophylaxie. L'isolement du
malade, la désinfection de la chambre et des objets
de toilette sont à recommander.

Au moment de la convalescence, l'asthénie souvent
importante qui persiste pendant longtemps sera
combattue par l'administration de toniques généraux.
L'arsenic, la strychnine, les préparations à base de
fer, les extraits hépatiques auront leur utilité. La cure
climatique, le séjour à la campagne, à la montagne
ou à la mer viendront compléter l'action heureuse des
médicaments.

Ultérieurement, il sera souvent utile de traiter les
amygdales, de procéder à leur ablation ou à leur
électro-coagulation et de vérifier en même temps
l'état des fosses nasales et du rhino-pharynx.

CONCLUSIONS

I. Décrite sous des noms différents en France et à l'étranger, l'angine à monocytes possède une individualité clinique qui permet de la distinguer de la fièvre ganglionnaire et de certains syndromes dont la parenté avec l'angine à monocytes proprement dite a été soutenue.

II. Malgré la variabilité de son tableau clinique, l'angine à monocytes se caractérise cliniquement par un état infectieux fébrile plus ou moins marqué; une angine souvent banale, parfois ulcéro-membraneuse ou diphtéroïde, associée à des adénopathies qui peuvent rester localisées à la région cervicale, mais qui habituellement se généralisent à d'autres territoires ganglionnaires; une splénomégalie en général modérée et parfois une légère hépatomégalie.

L'angine à monocytes qui évolue de façon habituelle vers la guérison, peut voir son évolution entrecoupée de complications dont les plus importantes à connaître sont les complications hémorragiques que nous avons observées chez deux de nos malades.

III. L'examen hématologique montre d'importantes modifications de la formule sanguine. L'hyper-leuco-

cytose est de règle, mais elle est habituellement modérée et comprise entre 10.000 et 30.000 éléments. Dans la formule leucocytaire, le pourcentage des éléments mononucléés atteint habituellement 70 à 80 %. Malgré les nombreuses interprétations dont elle a été l'objet, cette mononucléose sanguine semble due à l'augmentation exclusive du nombre des monocytes, car il paraît indiqué à l'heure actuelle de ranger dans la catégorie des monocytes, les éléments qu'EHRlich classait autrefois dans le groupe à part des moyens mononucléaires. Quelques formes cellulaires anormales peuvent faire leur apparition dans le sang. Des cellules plasmocytiformes, des hémocytoblastes, des monoblastes surtout peuvent atteindre un pourcentage relativement élevé. De véritables formes hématologiques, pseudo-leucémiques et plasmocytaires ont été décrites.

Les globules rouges sont en nombre sensiblement normal. Une légère anémie peut s'observer, mais elle est toujours transitoire et le nombre des hématies ne tombe jamais au-dessous de 3.500.000.

Il n'existe aucun trouble de la crase sanguine.

La ponction sternale qui a été pratiquée chez plusieurs de nos malades nous a révélé l'existence, au niveau de la moelle osseuse, d'une augmentation du nombre des éléments monocytaires qui reste toujours modérée, et d'une diminution des éléments granuleux portant principalement sur les polynucléaires.

IV. L'identité de l'angine à monocytes et de la fièvre ganglionnaire de PFEIFFER a été soutenue. Elle

est très probable, mais elle ne paraît pas, à l'heure actuelle, absolument démontrée. Des formes inguinales, axillaires, thoraciques, abdominales, ictériques et spléniques de la maladie ont été décrites, mais leur parenté avec l'angine à monocytes proprement dite n'est pas toujours évidente.

V. Le diagnostic de l'angine à monocytes se pose dans deux conditions différentes. Lorsqu'elle revêt l'allure d'une affection bénigne, l'angine à monocytes doit être distinguée des angines banales, de l'angine de VINCENT et de l'angine diphtérique bénigne. Quand elle simule une maladie grave, l'angine à monocytes ne doit pas être confondue avec une angine diphtérique maligne, une leucémie aiguë ou une agranulocytose. C'est le diagnostic avec la leucémie aiguë à monocytes qui est le plus difficile. Dans cette affection cependant, il existe en général un pourcentage important de monoblastes dans le sang. L'anémie est de règle. La ponction sternale montre l'existence dans la moelle osseuse d'une forte monocytose avec un pourcentage très élevé de monoblastes.

VI. Du point de vue anatomique, l'angine à monocytes est mal connue. Certaines biopsies ganglionnaires ont montré une hyperplasie prédominante du tissu lymphoïde, d'autres au contraire une atteinte élective du système réticulo-endothélial.

VII. La maladie qui se manifeste sous forme de cas sporadiques, se voit surtout chez l'adolescent ou chez l'adulte jeune. Quelques cas de contagion ont été

rapportés mais les recherches entreprises dans le but de mettre en évidence un agent microbien ou un virus responsable de la maladie, sont restées jusqu'à ce jour négatives. Maladie spécifique ou simple réaction de l'organisme à des infections diverses, l'angine à monocytes plutôt qu'une maladie du système lymphatique, paraît être une maladie du système réticulo-endothélial. Elle s'apparenterait ainsi aux réticulo-endothélioses déjà décrites, mais dont elle n'a pas l'évolution maligne.

VIII. Bien qu'on ait rapporté quelques cas mortels d'angine à monocytes, le pronostic immédiat et à longue échéance de la maladie est habituellement favorable; aussi la médication se contentera-t-elle d'être purement symptomatique au cours de la période aiguë, reconstituante et tonique au moment de la convalescence.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. CHALIER.

Vu:
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 7 juin 1939.
LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGELINI G. Osservazione di febbre ghiandolare. *Haematologica Archivio*, vol. XV, fasc. 10, 1934, p. 781.
- ARJONA E. L'angine lymphomonocytaire. *Annales de la clinique du Pr C. Jimenez Diaz*. Madrid, 1934, t. IV, p. 585.
- BAADER F. L'angine à monocytes. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 1922, p. 140-227.
- BALDRIDGE C. W., ROHNER F. J. et HAUSMANN G. H. Glandular fever. *Archiv. of. Intern. Med.*, XXXVIII, 4, 15 oct. 1926.
- BALMÈS J. et M^{lle} LABRAQUE-BORDENAVE. Forme asthénique et forme hémorragique de l'angine à monocytes. *Archives de la Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, fasc. III, mars 1937, p. 176.
- BECKER. Klinische Beiträge zum Drüsenfieber. *Munch. Med. Wochensch.*, 1931, p. 1584.
- BENHAMOU G. Les aspects cliniques de l'angine à monocytes. *Gazette médicale de France*, n° 21, 1^{er} décembre 1933, p. 876.
- BERNARD J. Un cas de forme inguinale de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne. *Soc. Franç. d'Hématologie*, 5 juin 1937 ; *Le Sang*, 1937, p. 760.
- BERNARD A., VERBRUGGE M. et BERNARD E. La fièvre ganglionnaire. *Journal des Sc. Méd. de Lille*, 6 novembre 1932, p. 449.

- BETTENCOURT (de) N. La fièvre ganglionnaire de l'adulte. *Lisboa médica*, août 1929, p. 463.
- BIE V. Mononucléose infectieuse et agranulocytose. *Ugesk. for Laeger*, 1934, p. 149.
- BLAND. Glandular fever. An experimental investigation. *Lancet*, 6 sept. 1930, p. 521, t. II.
- BLAYE (LE) M.-R. Le sang dans les maladies fuso-spirillaires. *Gazette des Hôpitaux*, 22 oct. 1938, p. 1353.
- BLOENDORN W. et HOUGHTON J. The occurrence of abnormal Leukocytes in the blood in acute Infections. *Arch. Intern. Méd.*, XXVII, p. 315, 325, 1921.
- BOLTZ H. *Les variations des monocytes dans les maladies infectieuses*. Thèse, Strasbourg, 1927.
- BOUCHUT L., GUICHARD A., M^{me} MOREAU et MATHIEU. Leucémie à monocytes d'évolution aiguë. *Lyon médical*, 20 mars 1938, p. 317.
- BUCH A. Recherches hématologiques et cliniques sur les angines de Vincent. *Ugesk. for Laeger*, XCIII, 6 août 1931, p. 809.
- BUY R. *Les hémorragies dans l'adénolymphoïdite aiguë bénigne*. Thèse, Paris, 1933.
- CARNOT P., WEISSENBACH R., BOLTANSKI E. et WEILL J. Un cas d'angine à monocytes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1927, p. 1009.
- CARROSSE et BEUIL. L'angine à monocytes. *Presse médicale*, n° 74, 16 septembre 1933.
- CHALIER J. et M^{lle} CELLIÈRE A. Sur un cas d'agranulocytose. *Lyon médical*, 12 juillet 1936, p. 33.
- CHALIER J., MARTIN J.-F. et NAUSSAC H. Sur l'agranulocytose. *Le Sang*, 1932, n° 9, p. 962-999 et *Ibid.*, 1933, n° 1, p. 11-55.
- CHALIER J., REVOL L. et MARTINON J. Leucémie aiguë à monocytes. *Lyon médical*, 12 juillet 1938, p. 679.

- CHALIER J. et SAMARI A.-M. Sur les modifications sanguines au cours de la diphtérie maligne. *Le Sang*, 1934, n° 3, p. 269.
- CHEINISSE L. La fièvre ganglionnaire. *La Semaine médicale*, 20 juin 1906.
- CHEVALLIER P. L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. *Éditions de la Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale*, Paris, 1928.
- CHEVALLIER P. Sur la fièvre ganglionnaire des enfants. A propos de la communication de M. COMBY. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, t. I, p. 1054.
- CHEVALLIER P. L'angine à monocytes. *La Pratique médicale française*, février 1936, p. 51.
- CHEVALLIER P. Diagnostic de l'angine à monocytes. *Le Monde médical*, 1^{er} mai 1937.
- CHEVALLEY Marc. L'angine à monocytes. *La Clinique*, avril 1933, p. 134.
- CIAUDO P. et TRABUC F. Angine à monocytes. *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 7 avril 1933 ; *Presse médicale*, 1933, n° 40, p. 826.
- CLERC A. Lymphadénose aiguë bénigne. *Nouveau traité de Médecine*, t. IX, p. 417.
- COMBY J. La fièvre ganglionnaire chez les enfants. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. I, p. 906. 1928.
- COTTHRELL J.-E. Mononucléose infectieuse. *Americ. Journ. of the med. Sciences.*, CLXXIII, 4 avril 1927, p. 472-486.
- COUADAU Ét. *Contribution à l'étude de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne*. Thèse, Lyon, 1934-35.
- CROSS J.-C. Condition simulating an acute Leukemia. *Minnesota Med.*, 1922, 10-577.
- CRUZ Aunon. Angine à cellules lymphocytiques. *Revista Medica de Barcelona*, 1933, LXIX, p. 201.

- DAVIDSON. *Journal of americ. med. assoc.*, 23 janv. 1937.
- DEBRÉ R., LAMY M., MESSIMY R. et BERNARD J. L'adéno-lymphoidite aiguë bénigne. *Gazette médicale de France*, 15 janvier 1936, p. 49.
- DIAZ. Monocytose aiguë. *Rev. sud-améric. de méd. et chirurg.*, janvier 1930, p. 41.
- DOWNEY et MAC KINLEY. Acute lymphadenosis compared with acute Lymphatic Leukemia. *Arch. of Intern. Med.*, 1923, XXXII, p. 82.
- DREYFUS-GILBERT. Angine à monocytes à forme hémorragique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 novembre 1933, p. 1408.
- DU BOIS (A.-H.). De la Pathogénie de l'angine à monocytes. *Acta medica scandinavica*, vol. LXXIII, 1930, p. 237.
- DUESSING R. Über diephthericahnliche anginen mit lymphatische Reaktion. *Deutsch. med. Wochensch.*, 1918, p. 513-542.
- DURUPT A. Le diagnostic sérologique de la mononucléose infectieuse. *Presse médicale*, 25 août 1937, p. 1219.
- ELMENHOFF-NIELSEN B. Un cas de mononucléose infectieuse passé à l'agranulocytose. *Ugeskrift for Laeger*, 1935, 97-45.
- FILATOW. Leçons sur les maladies aiguës de l'enfance. *Moscou*, 1885.
- FLEDELIUS M. Parésie des muscles oculaires comme complications de la mononucléose infectieuse. *Ugeskrift for Laeger*, 1935, 97-776.
- FONTANA L. Quelques considérations sur l'angine à monocytes. *Minerva medica*, 1928, n° 34.
- FOX H. Infectious mononucleosis. *Americ. Journ. of the Med. Science* CLXXIII, 4 avril 1927, p. 486.
- FREDERIKSEN O. Deux cas de mononucléose infectieuse atypiques. *Ugeskrift for Laeger*, 1936, 98-1183.

- FRIEDMANN K. et ELKELES A. Étiologie de la mononucléose infectieuse. *Deutsch. Med. Wochensch.*, t. LVII, 26 juin 1931, p. 1097.
- GALL E. A. The diagnostic value of supra vital stainig in infectious mononucleosis. *Americ. Journal of Med. Science.*, t. CXCIV, oct. 1937, p. 546.
- GENICOT M. L'angine à monocytes. *Soc. belge d'O.R.L.*, Bruxelles, 11 février 1934 ; *Les annales d'otolaryngologie*, 1935, p. 466.
- GLANZMANN E. Das lymphämoïde Drüsenfieber. *Berlin, S. Karger*, 1930.
- GOURICHON. *Essai sur la Fièvre ganglionnaire*. Thèse, Paris, 1895.
- GRAHAM, SMITH et HUNT. Acute infectious mononucleosis. *Ann. of americ. physicians*, 6 mai 1930, p. 72.
- GSELL. Méningite séreuse au cours de la fièvre ganglionnaire de PFEIFFER. *Deutsch. medizin. Wochensch.*, t. LXIII, n° 47, 19 nov. 1937, p. 1759-62.
- GUINON L. La fièvre ganglionnaire existe-t-elle ? *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mai 1931.
- GUTHRIE C. et PESSEL J. An epidemic of glandular fever. *Americ. Journ. of Dis. of Children*, XXIX, avril 1927, p. 492.
- HATZIEGANU J. et GOIA I. Sur l'angine monocyttaire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 janv. 1925.
- HAKEN. Monozyten Angina mit letalem Ausgang. *Deutsch. med. Wochensch.*, n° 14, 1927, p. 565°.
- HARTFALL. Monocytose et granulopénie dans les infections de Vincent de la bouche et des gencives. *Lancet*, t. I, p. 620, 24 mars 1934.
- HARTWICH. Zur Kenntnis des lymphatischen Reaction. *Deutsch. Arch. fur Klind. Med.*, n° 5, juin 1928.

- HECHT Johansen A. Un cas d'angine à lymphocytes avec symptômes méningétiques. *Hospital Stidende*, 93, 1931, p. 32.
- HONCKE, WAREMBOURG et WATEL. Sur un cas d'angine à monocytes à forme splénique. *Soc. méd. et chirurg. des Hôp. de Lille*, 18 mars 1935.
- HOPMANN. Akute infectiose stammzellen vermehrung. *Deutsch. arch. für Klind. med.*, 1923, p. 197.
- HÖRING F. O. Contribution à l'étude des angines à monocytes. *Münsch. med. Wochensch.*, 9 juin 1933, t. LXXX, p. 883.
- HRABOWSKI Dorothée. Sur l'angine à monocytes. *Medizinische Universitätsklinik Münsch. med. Wochensch.*, 1929, n° 31, p. 1282.
- JULIEN J.-M.-E. *Le Syndrome-Angine de Vincent*. Thèse, Paris, 1934.
- LABBÉ M. La prétendue fièvre ganglionnaire. *Presse médicale*, 17 avril 1901.
- LAMY M., BERNARD J., et M^{lle} LAMOTTE. Angine à plasmodocytes. *Soc. franç. d'hématologie*, 5 novembre 1936. *Le Sang*, 1937, p. 83.
- LAVERGNE (de) et PILOD. A propos de trois cas d'angine aiguë avec adénopathie généralisée et mononucléose transitoire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 juin 1923, p. 856.
- LEMAIRE A. *La signification pathologique des globules blancs anormaux du sang*. Rapport au congrès médical français (XVI^e session), 1922.
- LEHNDORFF H. La fièvre ganglionnaire idiopathique. *Wiener medizin. Wochensch.*, 1930, n° 8.
- LEHNDORFF et SCHWARZ. Das Drusenfieber. *Ergeb. der inner. med. und Kinderch.*, 1932, Bd 42 et 43, s. 775-888.

- LETULLE R. Angine à monocytes. *Presse médicale*, 28 avril 1937.
- LICHTWITZ et SABRAZÈS. État du sang chez les adénoïdiens avant et après l'opération. *Masson*, Paris, 1900.
- LONGCOPE W. T. Infectious mononucleosis. *Americ. Journ. of med. Scienc.*, 1922, p. 781.
- MARCHAL G., BARGETON et MAHOUDÉAU. Angine à monocytes avec biopsie. *Soc. franç. d'hématologie*, 6 mars 1933. *Le Sang*, 1933, p. 431.
- MARGUERITTE Paul. *Contribution à l'étude des formes associées de l'angine à monocytes*. Thèse, Paris, 1935.
- MAZET. Examen d'un ganglion d'angine à monocytes. *Soc. franç. d'hématologie*, 5 juillet 1937. *Le Sang*, 1937, p. 895.
- MERKLEN et WAITZ. *Atlas d'Hématologie*, Maloine, 1938.
- MONCRIEFF. Glandular fever, *the Lancet*, 22 avril 1932, p. 883.
- MORSE P. F. Glandular fever. *Journ. americ. med. assoc.*, 1921, p. 1403.
- MOURIQUAND, WENGER et REVOL. Leucémie aiguë à monocytes. *Lyon médical*, 1938, t. II, p. 401.
- MOUSSUS A. De la fièvre ganglionnaire. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, janvier 1893.
- MURRAY, WEBB et SWANN. *Journal of Pathol. and Bact.*, 1926, LXXIX, p. 407.
- NAEGELI O. *Leukaemie et Pseudo-leukaemie*, 1913. — *Blutkrankheiten und Blutdiagnostic*, Berlin, 1931.
- NOEL et P. RAVAUULT. Leucémie à monocytes à évolution prolongée. *Lyon médical*, 1938, t. II, p. 471.
- NORDENSON N.-G. L'hématologie et la morphologie de la moelle osseuse dans la mononucléose infectieuse. *Nord. med. Tidskrift*, 1937, p. 1297.

- NYFELDT Aa. Étiologie de la mononucléose infectieuse. *C. R. de la Soc. biol. danoise*, 25 mai 1930, t. CI, p. 590. — Mononucléose infectieuse. *Ugeskrift for Laeger*, 1932, p. 279. — Diagnostic entre la granulocytopénie maligne et la mononucléose infectieuse. *Ugeskrift for Laeger*, 1934, p. 352. — Étude sur l'étiologie de la mononucléose infectieuse. *Ugeskrift for Laeger*, 1937, p. 866.
- ODDO J. Deux observations d'angine à monocytes atypiques dans une même famille. *Soc. de Marseille*, 7 juin 1933.
- OLOSEN et MARTIN. Mononucléose infectieuse. *Ugeskrift for Laeger*, 1934, p. 158.
- PATTE A. *Contribution à l'étude des affections sanguines révélées par les accidents bucco-pharyngés*. Thèse, Paris, 1934.
- PAUL et BUNNEL. Presence of heterolytic antibodies in infectious mononucleosis. *Journal americ. med. science*, janv. 1932, p. 183. — Serologic diagnosis of infectious mononucleosis. *Journal of med. Assoc.*, 1937, p. 289.
- PENATI F. Osservazione e considerazione sulla linfomonocitosi adenopathica infettiva. *Minerva medica*, mars 1934, vol. I, p. 414.
- PENATI et MONOGLIANO. Ematologica ed istologica pathologica della mononucleosi infettiva del coniglio, con particolare riguardo allo origine degli element monocitosi. *Giornale reale acad. med. di Torino*, 96, 136-1936.
- PREIFFER E. Drüsenfieber. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1889.
- POINSO R. et MONFORT G. Un nouveau cas d'angine à monocytes. *Comité méd. des Bouches-du-Rhône*, février 1933 ; *Presse médicale*, 1933, n° 29, p. 591.

- PONS A.-P. De l'angine à monocytes vers la leucémie aiguë. *Revista medica de Barcelona*, 1934, t. XXII, p. 83.
- RAILLET, GINSBOURG et JEANSON. Angine grave à monocytes. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 30 novembre 1934, t. II, p. 1934.
- RAMOND L. L'angine à monocytes. *Presse médicale*, 9 mai 1931, n° 37, p. 683.
- REVOL L. *L'exploration de la moelle osseuse par la ponction sternale*. Thèse, Lyon, 1937.
- RICCO-BARBERIS E. Quelques observations sur l'angine à monocyte. *Il Pol. sez. prat.*, 5 avril 1929, XXXVI, n° 15, p. 522.
- ROSANOFF. Adénolymphoïdite aiguë bénigne avec angine ulcéreuse secondaire. *Revue générale de cliniq. et de therap.*, 23 février 1935, t. XLIX, p. 119.
- ROSSLING. Angine à monocytes. *Ugeskrift for Laeger*, 1930, p. 556.
- RUDBECK J. La réaction de PAUL et BUNNEL dans la mononucléose infectieuse. *Nord. med. Tidsskrift*, 1936, 12, 1551.
- SABRAZÈS J. Surprises du diagnostic, méconnaissance et simulation des états leucémiques et pseudo-leucémiques avec splénomégalie. *Journal méd. franç.*, 1911, p. 529.
- SABRAZÈS J. et SARIC R. Angines lymphomonocytaires, agranulocytoses, leucémies leucopéniques. *Masson*, 1935.
- SANCTIS-MONALDI (de). Osservazioni e ricerche in un caso d'angina con monocitosi ea in uno con ipogranulocitosi sanguina. *Acta medica latina*, mai-juin 1933.
- SCHMEREL F. Recherches sur l'étiologie des angines avec réaction mononucléaire. *Mediz. Klinik.*, 13 juillet 1932, p. 969.

- SCHMIDHEINY M. L. *Contribution à l'étude de la réaction lymphatique*. Thèse, Zurich, 1927.
- SCHMIDT V. et NYFELDT Aa. Cas de mononucléose infectieuse. *Dansk. otolaryngolog. Selskabs. Forhandlinger*, 1930, p. 83.
- SCHULTZ E. Eine Epidemie von Pfeifferschem Drüsenfieber. *Munch. med. Woch.*, n° 46, 1933, p. 1309.
- SCHWARTZ E. La mononucléose infectieuse. *Wiener Arch, für klin med.*, 1929, t. XIX, p. 205.
- SCHWARTZ R. La mononucléose infectieuse. *Wiener Klin Wochensch.*, 1929, p. 98.
- SIEVERS H. Angine avec lymphocytémie typique chez l'enfant. *Zeitschrift für Kindheitskunde*, 1930, t. XLIX, p. 429.
- SIGGARD A. Angine à monocytes. *Acta medica scandinavica*. C. R. XIII^e Congrès médical de Copenhague, 1927.
- SIGON M. Mononucléose infectieuse de type leucémoïde. *Arch. Soc. Med.*, 1934, vol. LVIII, n° 3, p. 137.
- SMITH Walton. Infectious mononucleosis. *The med. journ. of Australia*, 10 avril 1926, p. 407.
- SPRUNT et EVANS. Mononuclear Leucocytosis in Reaction to acute infections. *Johns Hopk. Hosp. Bull.*, 1920, p. 357.
- STAPP W. et WENDT H. Réaction lymphatique et fièvre ganglionnaire. *Deutsch. medizin. Wochensch.*, 1930, t. LVI, p. 645.
- STUDER A. Über die sog-lymphatische Reaction. *Helvetica medica acta*, sept. 1936, Bd 3, p. 4.
- TAMALET J.-L. L'adénolymphoïdite aiguë bénigne. *La Pratique médicale française*, mai, juin 1938, p. 171.
- TASSY. *Recherches cliniques sur l'angine à monocytes*. Thèse de Montpellier, 1937-1938.

- TIDY et DANIEL. Glandular fever et infective mononucleosis. *The Lancet*, 7 juin 1923, p. 9.
- TIDY et MORLAY. Glandular fever. *Brit. med. Journ.*, 1921, p. 452.
- TRASTOUR. Forme sévère d'angine à monocytes. *Soc. méd. de Marseille*, 8 et 24 février 1932.
- TURCK. Septische Erkrankungen bei Verkümmerng des granulocytensystems. *Wien. Klin. Wochenschrift*, n° 6, 1907.
- TURRIES. Syndromes non classés à mononucléose. *Gazette des hôpitaux*, 1927, p. 1661 et 1701.
- USTVEDT H. J. Mononucléose infectieuse. *Norsk. Mag. for Laegevid.*, 1937, 98-199.
- VÉNATI V. et MOLFEX R. La valeur diagnostique de la réaction de PAUL et BUNNEL à l'égard de la lymphomonocytose adénopathique infectieuse. *Minerva medica*, XXVII, vol. II, n° 50.
- VINCENT et PROBY. Trois cas bénins d'angine à monocytes. *Soc. de laryngol. des Hôp. de Paris*, 27 juillet 1933. — *Les annales d'otolaryngologie*, 1933, p. 1451.
- VRIÈS (de) S. I. La forme ictérique de la fièvre ganglionnaire. *Acta medica Scandinavica*, t. XCV, n° 6, 11 juin 1938, p. 552-566.
- WEBER et RODE. Beiträge zum Drusenfieber. *Münsch. med. Wochens.*, 1931, p. 1698.
- WEIL P. E. et ASCHENASY. Deux cas d'adénolymphoïdite aiguë avec lymphomonocytose. *Soc. franç. d'hématologie*, 5 juillet 1938 ; *Le Sang*, n° 8, p. 888-1938.
- WEIL P. E. et ISCH-WALD. Les accidents bucco-pharyngés des leucémies. *Soc. franç. d'hématologie*, 6 juin 1933 ; *Le Sang*, 1933, p. 754.
- WEIL P. E. et LAMY. Angines à monocytes. Leucémies à monocytes. *Le monde médical*, 1-15 mars 1934, p. 522.

WENDT H. Ueber benigne Lymphadenose. *Med. Klin*, 1931, p. 1593.

WIDMAN. Un cas d'adénolymphoïdite aiguë bénigne. *Le Sang*, 1929, p. 178.

WISSING P. Quelques expériences acquises sur la réaction de PAUL et BUNNEL. *Nord. med. Tidsskrift*, 1937, 14-1125.

WULFF F. Mononucléose infectieuse. *Ugeskrift f. Laeger*, 1933, 95 p., 131.

YANQUELL C. C. Fièvre ganglionnaire avec adénopathie inguinale. *U. S. Naval med. Bull.*, avril 1927, p. 353.

ZYLBERBERG A. *La leucémie aiguë à monocytes*. Thèse, Lyon, 1938.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	14
CHAPITRE PREMIER. Historique	17
CHAPITRE II. Observations.....	22
CHAPITRE III. Étude clinique	51
CHAPITRE IV. Étude hématologique	68
CHAPITRE V. Myélogramme, splénogramme, et adénogramme	91
CHAPITRE VI. Les épreuves de laboratoire.....	94
CHAPITRE VII. Rapports de l'angine à monocytes et de la fièvre ganglionnaire. Formes particulières de l'angine à monocytes	96
CHAPITRE VIII. Diagnostic	100
CHAPITRE IX. Anatomie pathologique.....	117
CHAPITRE X. Étiologie et pathogénie	123
CHAPITRE XI. Pronostic	133
CHAPITRE XII. Traitement	135
CONCLUSIONS	137
BIBLIOGRAPHIE.....	141

Imprimerie Emmanuel VITTE,
177, avenue Félix-Faure, Lyon.

25.328
